Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: Prof. Dr. Georg Landes, Landshut, und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1 / Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Straße 26 / Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

NR. 21 MÜNCHEN, DEN 27. MAI 1955 97. JAHRGANG

Originalaufsätze und Vorträge

Therapeutische Mitteilungen

Aus der Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Kranke der Universität München (Direktor: Prof. Dr. A. Herrmann)

Das „WGH Solco" als Krebsbehandlungsmittel

von A. Herrmann und Dr. med. G. Loebell, Oberarzt der Klinik

Zusammenfassung: Das „WGH Solco", das als Krebsbehandlungsmittel von Hammerschmid und Kressner besonders befürwortet worden ist, hat sich bei der Nachprüfung nicht bewährt. Inoperable Fälle zeigten keinerlei Besserung. Von einer Lebensverlängerung konnte nicht die Rede sein. Operable Fälle, die der WGH-Vorbehandlung zugeführt wurden, mußten während oder nach Abschluß der Kur operiert werden, da die Progredienz des Tumorwachstums in keiner Weise aufgehalten wurde. Das WGH ist nur imstande, die entzündlichen Erscheinungen am Krebsgeschwür und in seiner Umgebung zu beeinflussen. Dieses erreicht man indessen viel billiger und schneller auch durch andere Mittel. Es ist nur bedauerlich, daß die Presse die Artikel von H. und K. in dieser Wochenschrift voreilig aufgegriffen und dadurch in vielen Menschen unberechtigte Hoffnungen erweckt hat. Die große pekuniäre Belastung durch eine Kur wird die Enttäuschung nur noch größer erscheinen lassen.

Auf Grund der Arbeiten von Hammerschmid und Kressner in dieser Zeitschrift ([1953], 39, S. 1049 und [1954], 30, S. 855), die von der gesamten öffentlichen Presse aufgegriffen und in übertriebenem Maße wiedergegeben wurden, gelangten, insbesondere aus Italien, viele Anfragen an unsere Klinik, ob es sich bei diesem Präparat um ein seriöses Mittel handele, das man empfehlen könne. Es erfolgten auch direkte Einweisungen von Patienten in unsere Klinik mit dem ausdrücklichen Wunsch, diese WGH-Behandlung durchzuführen. So konnten wir uns der Nachprüfung dieses Mittels nicht entziehen, zumal auch vor einem halben Jahr ein Schweizer Kollege mit den Vertretern der Firma „Solco" mit derselben Frage bei uns erschien, ob nämlich das WGH ein „seriöses Präparat" sei. Meine und meiner Mitarbeiter Antwort war darauf: „Das möchten wir von Ihnen wissen." Unsere Erfahrungen gingen bis zu diesem Zeitpunkt dahin, daß wir in keinem Fall eine Besserung gesehen hatten.

Welche Gründe sind es nun, die in der Ärzteschaft und im Publikum das große Vertrauen zu diesem Präparat aufkommen ließen?

1. Daß jeder Patient und jeder Arzt bei der Kostspieligkeit des WGH (1 Injektion kostet etwa 90.— DM, eine Kur etwa 3000—4000.— DM) selbstverständlich annehmen muß, daß es sich um ein besonders wirksames Mittel gegen den Krebs handelt.

2. Daß das Mittel aus angesehenen Universitätskliniken stammt.

Demzufolge war auch die psychologische Wirkung ungeheuer. Wir haben erlebt, daß minderbemittelte Angehörige wiederholt unter großen Opfern der ganzen Familie das Geld zusammentrugen, um ihrem Patienten diese Kur zu ermöglichen.

Der Glaube an die Güte des teuren Präparates war es, der uns die subjektive Besserung in den ersten Tagen und Wochen der Behandlung erzielen ließ. Es gelang in allen Fällen, den Patienten die Hoffnung zu erhalten, daß das WGH helfen würde. Die suggestive Folge davon war eine scheinbare Hebung des Gesamtzustandes und eine Besserung des Allgemeinbefindens.

Wie sieht es aber in Wirklichkeit aus?

Gruppe 1 (inoperable Fälle)

Fall 1: I. T., 58 Jahre alt, Kehlkopftotalexstirpation vor 17 Monaten wegen eines histologisch bestätigten Plattenepithelkarzinoms. Jetzt Drüsenmetastasen an der rechten Halsseite, fest verbacken mit der Gefäßscheide und dem Sternokleidomastoideus. Es wurden 40 Ampullen WGH gespritzt. Keinerlei Beeinflussung. Im Gegenteil. Verschlechterung mit zunehmenden Schmerzen im Bereiche des Plexus brachialis. Der Tumor brach nach außen durch, der Patient verließ in desolatem Zustand die Klinik und starb nach kurzer Zeit. In den ersten Tagen subjektiver suggestiver Erfolg.

Fall 2: Frau M. L. wurde aus Westfalen nach München zur WGH-Behandlung transportiert. Ende 1952 war ein Siebbeintumor (histologisch: Karzinom) entfernt worden, anschließend Röntgenbestrahlung. Im Verlaufe des nächsten Jahres Drüsenmetastasen an beiden Halsseiten und neues Wachstum des Tumors. Seit Juni 1954 Taubheit rechts infolge Einwachsens des Karzinoms in die rechte Felsenbeinpyramide. Bei der Aufnahme Doppelsehen, behinderte Nasenatmung, Lymphknotenmetastasen rechts und links am Halse. Ab Anfang Oktober 1954 WGH-Behandlung täglich; in den ersten 14 Tagen scheinbare, rein suggestiv bedingte Besserung des Allgemeinbefindens. Gewichtszunahme um 1 Kilo. Ab 3. Woche zunehmende Verschlechterung. Patientin wird am 8. 11. nach 35 WGH-Injektionen in moribundem Zustand nach Hause abgeholt und stirbt 3 Tage später.

Fall 3: I. P., 56 Jahre alt. April 1954 Tonsillektomie links wegen eines Tonsillenkarzinoms. Im Juni 1954 Bestrahlung der linken Halsseite und des Tonsillenbettes mit voller Karzinomdosis. Bei der Aufnahme in unsere Klinik bestand ein großes tiefgreifendes Ulkus im Tonsillengebiet links. Tägliche WGH-Behandlung und Cebion forte. Das Wundgebiet sah nach der 8. Spritze etwas frischer und besser durchblutet aus. Am 15. Tage nach Beginn der Injektionsbehandlung nachts plötzliche Arrosionsblutung aus der Halsschlagader im Tonsillenbett, der der Patient innerhalb von wenigen Minuten erlag.

Gruppe 2 (operable Fälle)

Da von Vertretern der Firma „Solco" darauf hingewiesen wurde, daß man sich nur ein richtiges Bild von der Wirksamkeit des Präparates machen könne, wenn man auch beginnende Karzinome und Tumoren mit WGH behandelte, haben wir uns entschlossen, auch diese der WGH-Behandlung zuzuführen. Beim Versagen der WGH-Behandlung könnte man nötigenfalls immer noch operieren. Während die oben geschilderten Fälle (1—3) schon operiert und bestrahlt waren und in einem ungünstigen Zustand zur WGH-Behandlung kamen, sollten diese die Zuverlässigkeit des Mittels erweisen. Wir wollten darum eine zweite Gruppe von Fällen behandeln, denen man vielleicht die Operation ersparen könnte, wenn sie unter WGH-Behandlung ausheilen würden. Bei der Auswahl dieser Fälle bedienten wir uns solcher Patienten, bei denen der Tumor 1. gut sichtbar und darum sicher zu beurteilen, 2. gut meßbar und 3. ohne Metastasen war. Die Patienten erklärten sich meist rasch damit einver-

standen, zunächst einmal einen Versuch mit der durch die Presse berühmt gewordenen WGH-Behandlung zu machen, zumal uns von der Firma „Solco" Gratiskuren zur Verfügung gestellt worden waren.

Fall 4: H. K., 45 Jahre alt, seit 5 Monaten heiser, es findet sich am linken Taschenband an der aryepiglottischen Falte bis an den Epiglottisrand links reichend ein karzinomatöses Ulkus (histologisch: Plattenepithelkarzinom mit stärkerer Anaplasie und Hornperlbildung). Daneben fanden sich stärkere entzündliche Veränderungen mit aufgeworfenen Rändern in der Umgebung. Es wurden insgesamt 40 Injektionen mit WGH vorgenommen. Die entzündlichen Erscheinungen bildeten sich zurück, so daß man zunächst den Eindruck einer gewissen Besserung erhielt. Nach der 40. Injektion wurde übereinstimmend der Befund erhoben, daß keine erkennbare Besserung festgestellt werden konnte. Auch diesen Fall hat Hammerschmid gesehen. Es wurde im Konsilium beschlossen, die WGH-Behandlung abzubrechen und die Totalexstirpation des Kehlkopfes vorzunehmen. Eine Metastasierung in die Halslymphknoten bestand nicht. Auch bei der Operation erwiesen sich die Halslymphknoten frei von Tumor. Nach der Wundheilung wurde mit einer Röntgennachbestrahlung begonnen, die im März abgeschlossen worden ist. Der Fall steht weiter in Beobachtung.

Fall 5: G. L., 61 Jahre alt. Seit August 1954 schmerzhafte, geschwürige Stelle an der rechten Zungenseite, die sich bis auf 2-Mark-Stück-Größe ausgedehnt hatte und fast die Mittellinie erreichte. Probeexzision: Verhornendes Plattenepithelkarzinom mit leukozytärer Infiltration zwischen den Wucherungen. Auch dieser Fall wurde der WGH-Behandlung zugeführt. Zunächst wurde an 3 Tagen Supracillin gespritzt, wobei die entzündlichen Veränderungen im Tumorgebiet erheblich zurückgingen. Alsdann WGH-Behandlung. In den ersten 10 Tagen säuberte sich der Tumor, seine Oberfläche schien glatter. Indessen wucherte der Tumor in der Tiefe weiter und überschritt auch die Mittellinie. Bei dieser Sachlage riet auch Dr. H. von einer weiteren WGH-Behandlung ab. Die Patientin wurde der Röntgenbestrahlung zugeführt, nachdem die aufgetretenen Drüsen am Unterkiefer und am Halse entfernt worden waren. Nach Abschluß der Röntgenbestrahlung war der Tumor an der Zunge noch keineswegs abgeheilt. März 1955 erneute Aufnahme in die Klinik wegen ausgedehnter Lebermetastasen. Es braucht wohl nicht betont zu werden, daß die Prognose dieses Falles schlecht ist.

Fall 6: J. H., 45 Jahre alt, war erstmalig 1952 wegen eines Basalioms, das vom Septum rechts ausging, in klinischer Behandlung. Es wurde operativ entfernt. Oktober 1954 starke Auftreibung der Nase an der Nasenwurzel, die den knöchernen Nasenrücken stark verbreitert erscheinen läßt. Da es sich um einen äußerlich sichtbaren, gut zu beurteilenden Tumor handelt, wird beschlossen, ihn zunächst mit WGH zu behandeln. Durch Gipsabdrücke wird die äußerliche Größe des Tumors genauestens festgelegt. Die histologische Untersuchung ergab ein basaliomatöses Zylindrom. Es wird die WGH-Behandlung durchgeführt. Als nach der 40. Injektion keinerlei Besserung festgestellt wird, wird die Behandlung abgebrochen und die Operation durchgeführt. Bei der Operation zeigt es sich, daß der Tumor mit einem Zapfen die Crista galli durchbrochen hatte. Die erkrankte Dura wurde samt dem intrakraniellen Teil des Tumors entfernt, so daß das Gehirn frei liegt. Der Dura-Defekt wird mit einem Hautlappen gedeckt. Das Tumorwachstum erstreckte sich auf die Schädelbasis und reichte bis in die Stirnhöhlengegend hinein. Die übrigen Tumormassen am rechten Nasenboden und an der lateralen Nasenwand werden ausgeräumt. Durch wiederholte Plastiken wurde der große Defekt der Nase gedeckt und ein leidlich gutes kosmetisches Resultat erzielt. Entlassung am 18. 3. 1955. Die Prognose dieses Falles ist unsicher. Die WGH-Behandlung versagte auch hier. Zu einer sogenannten Abkapselung des Tumors ist es nicht gekommen, obwohl es sich um ein Zylindrom handelte.

Auf Grund der Erfahrungen mit dieser Gruppe „operabler Fälle" haben wir es nicht mehr gewagt, solche Fälle mit WGH zu behandeln. Wir können es nicht verantworten, 5 oder 6 kostbare, für den Tumorkranken oft entscheidende Wochen zu verlieren. Es wurden an unserer Klinik noch einige Fälle behandelt, die wir nicht im einzelnen aufzuführen brauchen. Es sind praktisch Fälle, die schon vorbestrahlt waren und dann mit WGH behandelt wurden. Außer der suggestiven Beeinflussung in den ersten Wochen durch den psychischen Eindruck und die Hoffnung auf Erfolg, sahen wir nichts Besonderes. Die Drüsenschwellungen gingen nicht zurück, der Tumor verkleinerte sich nicht, die Ulzeration schien sich in den ersten Tagen der Behandlung zu säubern und der Geschwürsgrund wurde vielleicht frischer.

Selbstverständlich wurden in allen Fällen exakte Serum-Eiweiß-Bestimmungen und andere klinische hämatologische Untersuchungen ausgeführt. Sie ergaben keine nennenswerten Veränderungen unter der WGH-Behandlung. Die Blutsedimentierung besserte sich nur im Fall 5. Das Blutbild verlor bei diesem Fall unter der WGH-Behandlung seinen entzündlichen Charakter, die 11 000 Leukozyten gingen auf 5800 zurück.

So haben wir den Eindruck gewonnen, daß das WGH lediglich imstande ist, den Entzündungsprozeß im und um den Tumor herum günstig zu beeinflussen. Eine Wirkung auf die Geschwulst selbst haben wir indessen nicht beobachten können. In den meisten Fällen, besonders in den Fällen der 2. Gruppe, haben wir uns durch Probeexzisionen am Anfang und am Ende der WGH-Behandlung davon überzeugen können, daß wohl die Entzündungserscheinungen erheblich zurückgegangen waren, daß aber der Tumor seinen Charakter nicht geändert hatte. Zellen, Zellanordnung, Mitosen und Wachstum des Tumors bleiben unverändert. Wenn Hammerschmid und Kressner auffallende Verkleinerungen des Tumors beobachtet haben, so sind diese unseres Erachtens wahrscheinlich nur zustande gekommen durch den Wegfall der entzündlichen Komponente in dem ulzerierten Tumorbereich. Solch ein Zurückgehen der entzündlichen Veränderungen und Schwellungen im Tumor und in seiner Umgebung können zu Fehlschlüssen führen und ein Kleinerwerden der Geschwulst vortäuschen.

Wie steht es nun mit den geheilten Fällen bei der WGH-Behandlung?

Wir haben wiederholt danach geforscht, gesucht und gefragt. Bisher haben wir keinen Fall entdecken können, der einer sachlichen Kritik standgehalten hätte. Der von Hammerschmid angezogene Fall mit den verjauchten Geschwürsbildungen an der Bauchdecke, die durch die WGH-Behandlung sich verkleinerten und schließlich ausheilten, ist nicht beweisend für die Heilung des Tumors durch das WGH. Gerade bei den Hautkarzinomen weiß jeder erfahrene Kliniker, daß diese aus den verschiedensten Anlässen ausheilen können, so auch, wenn ein Erysipel, also eine starke Entzündung, über sie hinweggeht. Die seinerzeit von Fischera angegebene Therapie beruhte auf diesen Beobachtungen.

Kressner schildert den Krankheitsfall einer Patientin M. R. Diesen Fall haben wir im Anfang der Erkrankung mitbeobachten können. Die histologische Untersuchung aus dem Nasen-Rachen-Raum ergab einen angiomatösen Polypen, ohne daß Zeichen einer Malignität vorlagen. Mehrere Pathologen erklärten den Tumor für gutartig (Pathologisches Institut der Universität). Eine Probeexzision aus dem Mittelohr ergab zu diesem Zeitpunkt keinerlei Anhalt für Bösartigkeit. Als dann bei der Operation die Mittelohrräume freigelegt wurden (Kressner), stellte ein dritter Pathologe die Diagnose „Retikulosarkom" der Paukenhöhle, mit angio-endotheliomartigem Charakter, der infiltrierendes und destruierendes Wachstum zeigte. Die Diagnose dieses Falles ist also keineswegs einwandfrei geklärt. Wir wissen, daß es Befunde gibt, bei denen sich die Pathologen trotz vieler histologischer Untersuchungen und Präparate nicht eindeutig festlegen können. Wenn dieser Fall durch die entlastende Mittelohroperation mit der anschließenden WGH-Behandlung so ausgezeichnet reagierte, daß er im Anschluß an die Behandlung geheilt und schon ein halbes Jahr symptomfrei ist, so spricht das unseres Erachtens mehr für eine Entzündung. Wir würden den Fall als Malignom anerkennen, wenn alle gefragten Pathologen sich über die Diagnose absolut einig gewesen wären.

Wenn aber mehrere Pathologen die Diagnose „gutartiger Tumor", ein anderer die Diagnose „bösartiger Tumor" stellt, so soll man mit solchen Fällen vorsichtig sein. Wir vermögen diesen Fall als sicheres Malignom keineswegs anzuerkennen. Er hält der Kritik nicht stand.

Ein weiterer Fall angeblicher Heilung durch das WGH war folgendermaßen gelagert: Eine Frau in mittleren Jahren wird wegen Verdachtes auf Tumor malignus der Bauchhöhle in Hamburg operiert. Es fanden sich im Peritoneum und Netz Drüsen, die als Metastasen angesehen wurden. Eine Probeexzision wurde aber nicht gemacht. Der behandelnde Arzt, nicht der Chirurg, las in einer Illustrierten über das Karzinommittel WGH und seine Erfolge. Nach einer Kur mit WGH verschwanden die Bauchbeschwerden, die Patientin erholte sich gut. Dieser Fall gilt als geheilt durch WGH. Wo bleibt aber der Beweis, daß es sich tatsächlich um ein Karzinom gehandelt hat? Bekanntlich können Drüsenschwellungen in der Bauchhöhle die verschiedensten Ursachen haben. Wahrscheinlich waren es Lymphknotenschwellungen entzündlicher Art. Auch für diesen Fall fehlt der exakte Beweis, daß es sich tatsächlich um einen bösartigen Tumor gehandelt hat.

Die Veröffentlichungen von Hammerschmid und Kressner sind an sich recht vorsichtig gehalten. Sie betonen auch nicht das WGH als Karzinomheilmittel, sondern sprechen im ganzen nur davon, daß Besserungen gesehen bzw. beobachtet worden sind. Diese scheinbaren Besserungen des Allgemeinzustandes und auch des örtlichen Befundes haben aber auch die älteren Kliniker bei anderen Mitteln gesehen (Brünings: Insulinbehandlung der Tumoren). Auf diese Mittel hat vor kurzem erst Hoepke hingewiesen (Dtsch. med. J. [1955], H. 1, dort auch ausgiebige Literaturangaben). Auch das WGH ist ein solches Mittel. Ein Heilmittel gegen den Krebs ist es indessen nicht. Es ist vielmehr einzureihen etwa in die Stufe des AF 2, bei dem wir bisweilen auch erfreuliche Besserungen des Allgemeinzustandes beobachten. Aber auch dieses Mittel hat sich nicht durchgesetzt und wird heute von vielen abgelehnt. Das WGH hat sich an unserer Klinik auch nicht bewährt.

Anschr. d. Verf.: München 15, Univ.-HNO-Klinik, Pettenkoferstr. 8a.

Aus der medizinischen Abteilung des Diakonissen-Krankenhauses Leipzig (Chefarzt: Dozent Dr. med. habil. W. Hirsch)

Verhalten der Serumphosphatasen bei der Ostitis deformans Paget

von W. Hirsch

Zusammenfassung: Nach einleitender Schilderung über das pathologisch-anatomische Geschehen bei den Umbauvorgängen einer Ostitis deformans Paget werden kurze klinische Aussagen über das eigene Krankengut gemacht. Es wird festgestellt, daß die physiologische Bedeutung der Phosphatasen vorwiegend von der energetischen Seite aus zu betrachten ist und daß bei einer Reihe von Krankheiten erhöhte und stark erhöhte Werte gefunden werden. Unter Zugrundelegung früherer Arbeiten wird über das Verhalten beider Phosphatasefraktionen bei 67 Erkrankten berichtet, wobei den alkalischen Werten besondere klinische Bedeutung zugesprochen wird. Anfangsbefunde während der Therapie der Ostitis deformans lassen erhoffen, in dem Verhalten der Phosphatasen einen besseren Indikator für den Behandlungseffekt zu sehen, als es durch die Röntgenmethode bisher möglich ist. Die variationsstatistische Auswertung (11) erfolgte mit Hilfe des Güntherschen Summenverfahrens.

Der Umbau des bisher gesunden Knochens zu **„Pagetknochen"** beginnt zuerst an der Oberfläche der Knochenbälkchen oder im Gebiet der Haversschen Kanäle mit den Zeichen des ossalen Abbaues. Bald schalten sich zwischen die Abbaubezirke Stellen mit osteoblastischer Reaktion ein, so daß sekundär Verdichtungen der Grundstrukturen entstehen. Dieses Nebeneinander von Ab-, Um- und Anbauvorgängen innerhalb kleiner Bezirke wird eine Zeitlang beibehalten (histologisches Kennzeichen: Mosaikstrukturen, Schmorl, Freund, Erdheim [1]) bis sich der dystrophe Pagetknochen den jeweils nötigen funktionellen Anforderungen anpaßt. Neuer Knochen kompensiert die veränderten Bezirke an Kompakta und Spongiosa. Die funktionelle Ausrichtung in späteren Stadien, in denen der Knochenanbau dominiert, wird zum größten Teil durch Zusammenfassung benachbarter Knochenbälkchen zu größeren Einheiten ermöglicht. Nach Ersatz der ursprünglichen knöchernen Strukturen wird der erkrankte Abschnitt allmählich durch neugebildeten, faserigen, weitmaschigen Knochen ersetzt. Die periostale Neubildung ist die Ursache für die Verdickung des Knochens.

Wenige Daten aus den **Krankengeschichten** von 146 an Paget Leidenden mögen zur Charakterisierung der nachfolgenden Daten genannt sein. Ausführliche klinische Betrachtungen über die Ostitis deformans wurden von Hirsch (2) an anderer Stelle mitgeteilt. Der Mittelwert des Untersuchungsgutes im Hinblick auf die geschlechtliche Verteilung liegt bei $M = 59{,}3 \pm 0{,}9$, der Sexualquotient, $q = 0{,}91$, bewegt sich wenig unter 1 und zeigt im Gegensatz zu anderen Mitteilungen (3, 4) kein Überwiegen eines Geschlechtes. Die Verteilung über die Altersklassen läßt erkennen, daß das 50. bis 70. Lebensjahr bevorzugt wird, in diesen Zeitabschnitt entfallen 94 Beobachtungen, wobei der jüngste Patient 22 Jahre, der älteste 87 Jahre alt ist. Zusammenfassend sehen wir als häufigste Lokalisation bei mono-diossalem und bei polyossalem Sitz das Kreuzbein und den Beckenring befallen, es folgen Wirbelsäule, rechter Femur, Schädel, linker Femur, Tibia, Sternum, Klavikula, Rippen, Humerus und kleinere Knochen.

In den letzten Jahren hat die Bestimmung der **Phosphatasefraktionen** für die klinische Diagnostik sehr an Bedeutung gewonnen. Nicht nur bei verschiedenen Karzinomen, z. B. Prostatakarzinom, bei dem genannten Beispiel sind die Werte der sauren Phosphatasen diagnostisch ausschlaggebend — sondern auch bei Krankheiten des Knochensystems wurden in einzelnen Fällen auffallende Veränderungen gegenüber den gültigen Normwerten beschrieben.

Es würde den Rahmen dieser Mitteilung übersteigen, sollte in Kürze Auskunft über die Funktion, den Wirkungsmechanismus, den Aufbau und Chemismus, die Einteilung u. a. m. der Phosphatasen gegeben werden. Aus älteren Untersuchungen (Roche und Marsh, Drabkin und Goddard [5]) ist bekannt, daß die Phosphatasen wegen der mit der Phosphatspaltung verbundenen Energiefreisetzung eine Art Katalysator darstellen, die es erlauben, Stoffwechselreaktionen mit höherem Energiekonsum ablaufen zu lassen, auch dann, wenn die normalen oxydativen, energieliefernden Stoffwechselreaktionen unzureichend werden. Die physiologische Bedeutung der Phosphatasen ist nicht so sehr in einer PO_4-Freisetzung für die Mineralisationsvorgänge zu sehen, sondern mehr von der energetischen Seite aus zu betrachten. Eine solche Anschauung gestattet auch Einblicke in die Bedeutung des Phosphataseaktivitätsanstieges bei Schädigung verschiedener Organe (z. B. Knochen, Leber, Milz, Prostata). Den Aktivitätsanstieg kann man sich als kompensatorische Maßnahme vorstellen, die einer weiteren Energiefreisetzung dient, wenn die normalen energiespendenden Vorgänge aus irgendwelchen Gründen irritiert sind. Zukünftige Untersuchungen werden die Frage beantworten, inwieweit man bei der überwiegend energetischen Betrachtung der Phosphatasewirkung tiefere Einblicke, nicht zuletzt auch in die Mechanismen des Knochenumbaues bekommt.

Wir haben uns die Aufgabe gestellt, das Verhalten der Phosphatasen unter Berücksichtigung der Ernährungs-, Geschlechts- und Altersschwankungen (Emmrich und Scheffler, Hirsch u. a.) bei der Ostitis deformans Paget an einem für diese Krankheit größeren Beobachtungsgut zu studieren. Da die Phosphatasen einen sehr

fein abgestimmten Indikator bei verschiedenen Knochenkrankheiten darstellen, erhofften wir bei der Ostitis deformans — einer chronischen Krankheit des Knochensystems —, die durch überstürzt ablaufende Ab-, An- und Umbauvorgänge der tela ossea gekennzeichnet ist, interessante Ergebnisse. Vor einiger Zeit stellten wir in Zusammenarbeit mit Mücke fest, daß für die alkalische Phosphatasefraktion die Mittelwerte nach Gliederung des Krankengutes in ein vorwiegend monostotisches und in ein polyostotisches Kollektiv unter Beachtung der vorliegenden Osteodystrophieform (Porose, Sklerose, Mischform) durch eine signifikante Differenz gegeneinander abzugrenzen sind. Bei einem Untersuchungsgut von 55 Kranken (23 monoostotische und 32 polyostotische Lokalisationen) ist deutlich eine Verschiebung der Mittelwerte ($M = 18{,}87 \pm 1{,}61$ monostotisch, $M = 45{,}45 \pm 2{,}42$ polyostotisch) ersichtlich. Die Berechnung des Differenzkriteriums Σ ($\Sigma = 3{,}04$) beweist, daß die Differenz echt ist. Diese Untersuchungen haben wir (2,8) seitdem weiter verfolgt. Es läßt sich heute bei einer etwas ausgiebigeren Verteilungsreihe des Gesamtkrankengutes (31 monostotische und 36 polyostotische Fälle) der damals erhobene Befund weiterhin bestätigen. Die Gipfel der Verlaufskurven für das monostotische Kollektiv liegen bei 23,4 KAE und für das polyostotische bei 47,1 KAE.

Zur **Bestimmung der Serumphosphatase** wurde von uns das von Kirberger und Martini in Anlehnung an die King-Armstrong-Methode entwickelte Verfahren angewandt (9). (Normwerte für den Erwachsenen: alk. Ph. = 5 bis 10 King-Armstrong-Einheiten [KAE], sre. Ph. = 1 bis 3 Gutman-Einheiten [GE].)

Es dürfte sehr häufig allein durch eine exakte Bestimmung der alkalischen Phosphatase bei vorliegender Pageterkrankung möglich sein, dem Kliniker eine Aussage zu machen, ob es sich in dem zu prüfenden Fall um eine mono- bzw. polyostotische Form einer Ostitis deformans handelt. Eine Ausnahme wäre denkbar, wenn im Gebiet einer ausgedehnten monostotischen Ostitis deformans gerade innerhalb einer besonders aktiven Phase des knöchernen Umbaues die chemische Analyse durchgeführt würde. Unsere vereinzelten Befunde im Knochenmark (Entnahme von Mark nach Punktionen der Spina ilica ant.) erlauben noch keine Aussage. Nach Einsicht in ein größeres Beobachtungsgut werden wir darüber Mitteilung geben.

In einer früheren Publikation (2) sagten wir, daß sich bei Bestimmung der sauren Phosphatasen der Häufigkeitsgipfel beim polyostotischen Untersuchungskollektiv außerhalb des für den Gesunden der betreffenden Altersklasse gültigen Grenzwertes von 3,0 bewegt. Auch jetzt nach Erweiterung der Beobachtungen gestattet die Bestimmung des sauren Anteiles der Serummonophosphoesterasen noch keine endgültige Aussage, ob tatsächlich eine echte Vermehrung, wenn auch nur sehr geringfügig erkennbar, vorliegt, oder ob diese mit noch unbekannten Aktivatoren in Zusammenhang zu sehen ist.

Bekanntlich gibt es, so wie die Ursache der Ostitis deformans letztlich noch nicht geklärt ist, trotz vieler Bemühungen bis heute noch keine kausale **Therapie**. Trotzdem wäre es wünschenswert, während der Behandlung einer Ostitis deformans einen besseren Indikator für das Ansprechen des applizierten Mittels zu besitzen, als es die relativ grobe Methode des Röntgenogrammes ist, zumal dieses leicht technischen Schwierigkeiten und Fehlern unterworfen ist. Ferner ist erneut darauf hinzuweisen, daß in Fällen, wo röntgenologisch „Abheilungen" der Knochenstrukturen nach Medikation eines Präparates gefunden worden sind, infolge des im Verlauf des Krankheitsgeschehens begriffenen Wechsels der Dystrophie zwischen An- und Abbau, zwischen „Porose" und „Sklerose" u. E. nur schwer eine wirklich exakte Aussage möglich ist. Es scheint nach bisherigen Beobachtungen sehr wahrscheinlich, daß das Verhalten der Serumphosphatase, insbesondere des alkalischen Anteiles, einem objektiven Gradmesser entspricht. Nach Medikation von kontralateralen Hormonen und Phenylbutazon (Geigy) in Kombination mit Aminopyrin (Irgapyrin) sahen wir (10) in der Hälfte der Beobachtungen ein deutliches Absinken der erhöhten Initialwerte der Phosphatasen mit Einspielen in Richtung auf den Normbereich. Somit hoffen wir im Verhalten der alkalischen Serumphosphatasefraktion neben dem diagnostischen Hinweis auch während und nach der Behandlung einer Ostitis deformans Paget einen besseren Maßstab, als ihn z. B. das Röntgenbild darstellt, für den erzielten therapeutischen Effekt zu gewinnen.

Schrifttum: 1. Schmorl, G.: Verh. Dtsch. Path. Ges., 21. Tagung (1937), 71. — Freund, E.: Virchows Arch. path. Anat., 274 (1929), S. 1. — Erdheim, J.: Beitr. path. Anat., Jena, 96 (1935), S. 1. — 2. Hirsch, W.: Die Ostitis deformans Paget, Thieme, Leipzig (1953). — 3. Schmorl, G.: Fortschr. Röntgenstr., 43, 2 : 202. Klin. Wschr. (1931), S. 2107; Virchows Arch. path. Anat., 283 (1932), S. 594. — 4. Grund, G. u. Siems, H.: Die Anamnese, J. A. Barth, Leipzig (1954), S. 179. — 5. Roche, J. u. Deltour: Bull. Acad. med. Paris, 127 (1943), S. 488. — Marsch, J. B., Drabkin, D. L. u. Goddard, W. B.: J. Biol. Chem., Baltimore, 168 (1947), S. 61. — 6. Bürger, M.: Altern und Krankheit, Thieme, Leipzig (1954). — 7. Emmrich, R. u. Scheffler, H.: Zschr. Altersforsch. (1952), S. 1. — 8. Hirsch, W. u. Mücke, D.: Dtsch. Gesdh.wes., 7 (1952), 28, S. 873. — 9. Kirberger, E. u. Martini, G. A.: Dtsch. Arch. Klin. Med., 197 (1950), S. 268—287. — 10. Hirsch, W.: Zur Therapie der Ostitis deformans Paget, Dtsch. med. Wschr. (1954), z. Z. im Druck. — 11. Günther H.: Die Variabilität der Organismen, Thieme, Leipzig (1935).

Anschr. d. Verf.: Leipzig W 33, Georg-Schwarz-Str. 49.

Psychotherapie

Aus der Psychiatrisch-Neurologischen Klinik der Universität Wien (Vorstand: Prof. Dr. H. Hoff) und aus der I. Medizinischen Klinik der Universität Wien (Vorstand: Prof. Dr. E. Lauda)

Zur Psychologie der angeborenen Herzfehler

von Drr. med. L. Navratil, R. Wenger und E. Wick

Zusammenfassung: An 28 Kindern und 14 Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern wurde eine Persönlichkeits-Studie durchgeführt. Die Fragestellung bezog sich auf konstitutionell bedingte Charaktermerkmale, auf das Erleben des seit Geburt bestehenden Herzleidens und auf die Einstellung der mitmenschlichen Umwelt, insbesondere der Mutter, zu dem leidenden Kind.

Unter den konstitutionell bedingten Wesenszügen ist der gesteigerte Bewegungsantrieb vieler Kinder am auffälligsten. Reizbarkeit und Empfindsamkeit einerseits, Gutmütigkeit und Anhänglichkeit andererseits, vereinigen sich mit der lebhaften Psychomotorik zu einem charakteristischen Infantilismus-Syndrom. Im Gegensatz zu dem Erleben ähnlicher Erkrankungen, die erst in späterem Alter auftreten, werden die durch den angeborenen Herzfehler hervorgerufenen Beschwerden meist völlig ignoriert. Als Kompensation für die körperliche Behinderung infolge des Leidens entwickeln sich Persönlichkeitseigenschaften, wie Strebsamkeit in der Schule, Lern- und Lesefreudigkeit. Neurotische Störungen entstehen erst durch eine falsche Einstellung der Umwelt zu dem Leiden, wobei die Kind-Mutter-Relation von zentraler Bedeutung ist. Die Vorstellung, ein unheilbar krankes Kind zu besitzen, kann eine neurotische Haltung der Mutter auslösen, die bei dem Kinde ebenfalls eine Neurose hervorruft.

Auf eine Reihe weiterer Beobachtungen wird kurz eingegangen und auf praktische Folgerungen für die Behandlung von Patienten mit angeborenen Herzfehlern hingewiesen.

Das große Material angeborener Herzfehler, welches an der I. Medizinischen Klinik der Universität Wien durchuntersucht wird, ermöglichte eine Studie über den psychodynamischen Aspekt dieses Leidens. Da es sich

bei angeborenen Herzfehlern um frühuterine Entwicklungsstörungen handelt, die häufig mit anderen konstitutionellen Stigmen einhergehen, war zu erwarten, daß die Persönlichkeit dieser Kranken durch konstitutionell bedingte Züge gekennzeichnet ist. Weiterhin sollte untersucht werden, wie das seit Geburt bestehende Herzleiden erlebnismäßig verarbeitet wird und in welcher Weise es als persönlichkeitsbildender Faktor in die seelische Entwicklung eingreift. Unser besonderes Augenmerk wollten wir schließlich der Frage zuwenden, wie die Mutter eines Kindes mit angeborenem Herzfehler auf dessen Leiden reagiert und inwiefern ein neurotisches Verhalten der Mutter auf die Persönlichkeit des Kindes zurückwirkt.

Als **Untersuchungsmethode** wählten wir das persönliche Gespräch, dem ein Fragebogen als Richtlinie zugrundegelegt wurde. Bei den erwachsenen Patienten explorierten wir diese selbst, nahmen jedoch auch mit ihren Angehörigen Fühlung. Bei den Kindern wurde das Hauptgewicht auf die Aussprache mit der Mutter gelegt und das Kind selbst in der Regel nur einer kürzeren Beobachtung unterzogen.

Den hier mitgeteilten Ergebnissen liegen Untersuchungen von 42 Patienten zugrunde, 14 Erwachsenen und 28 Kindern. Während der gesamten Arbeit bestand enger Kontakt zwischen dem psychiatrischen und den internistischen Untersuchern.

Jeder, der eine größere Anzahl von Kindern mit angeborenen Herzfehlern kennt, weiß, daß ihre **Wesensart** keineswegs der laienhaften Vorstellung eines „herzleidenden Kindes" entspricht. Jenes Persönlichkeitsmerkmal, das ganz wider Erwarten fast stets einen hervorragenden Platz in der Beschreibung dieser Kinder einnimmt, ist ihr gesteigerter Bewegungsantrieb, der bis zur Ausgelassenheit und Wildheit führt. Der Bewegungsdrang hat regelmäßig die Übertretung des Verbotes körperlicher Anstrengung zur Folge, das von Ärzten — nicht immer mit voller Berechtigung — erteilt wird. Die folgenden drei Fälle zeigen, wie die Versatilität der „Herzfehler-Kinder" von ihren Angehörigen geschildert wird.

Fall 1 (St., Kurt, 10 J.). Kardiologisch: Verdacht auf Fallotsche Tetralogie. Herzfehler seit Geburt bekannt. Hocker. Geringgradige Zyanose. Der Patient kann etwa eine Stunde lang in der Ebene gehen. Holosystolisches Geräusch mit einem punctum maximum in der Gegend des Auskultationspunktes der Arteria pulmonalis. Angedeutete Trommelschlegelfinger. Röntgen: „Schuhform" des Herzens. Ekg.: Rechtsablenkung mit ausgeprägten Zeichen von Hypertrophie des rechten Ventrikels. Der Integralvektor dementsprechend stark nach rechts abgelenkt.

Psychisch: Der Knabe lernte früh gehen und sprechen. Er ist in der Schule nie sitzen geblieben, sein Fortschritt ist jedoch mangelhaft. Es fehlt ihm an Konzentration und Ausdauer. Er interessiert sich für alles, kann aber bei keiner Sache länger verweilen. In der Schule ist er vom Turnen befreit, zu Hause turnt er jedoch recht eifrig auf Reck und Ringen. Er müsse ein wenig verrückt sein, weil er gar so wild ist, meint die Großmutter. Man könne reden, soviel man wolle, er folge nicht. Er sei ein unruhiges und nervöses Kind, in seinem Wesen gutmütig, eher nicht ängstlich, auch nicht jähzornig, aber ein wilder Kerl. Er habe ein großes Talent zum Gesichterschneiden und Faxenmachen, hüpfe gern herum, mache gerne Dummheiten, benehme sich manchmal „wie ein Wurstel".

Fall 2 (H., Liselotte, 9 J.). Kardiologisch. Kammerseptumdefekt. Mit 1¼ Jahren wurde ein „Loch im Herz" festgestellt. Die Patientin ist nicht zyanotisch, hat keine Trommelschlegelfinger und hat keinerlei körperliche Beschwerden. Keine Hockerin. Rauhes systolisches Geräusch mit einem punctum maximum etwas innerhalb der linken Mammilla. Deutlicher, jedoch nicht stärker akzentuierter 2. Pulmonalton. Das Ekg. ist bis auf eine Linksablenkung völlig unauffällig. Normale Form und Größe des Herzens.

Psychisch: Als das Kind wenige Monate alt war, fiel der Mutter auf, daß es bei Tag sehr wenig und in der Nacht nur vier bis fünf Stunden lang schlief. Die übrige Zeit lag es mit offenen Augen im Bett und wendete sich zu, sobald sich jemand näherte. Erst vom 4. Lebensjahr an stellte sich eine normale Schlafdauer ein. Das Mädchen war schon als Säugling sehr lebhaft. Es lernte zur normalen Zeit gehen und sprechen, ist ein „schusseliges", gutmütiges Kind, „leicht angerührt", leicht jedoch wieder zu versöhnen, nicht wehleidig, nicht ängstlich, nicht jähzornig. Bis zum dritten Lebensjahr war das Kind Bettnässerin, auch bei Tag. Als der Herzfehler ärztlich festgestellt wurde, habe man der Mutter gesagt, sie dürfe das Kind nicht laufen lassen. Sie habe es daraufhin immer getragen, obwohl es keinerlei Anzeichen dafür bot, daß ihm das Laufen schade. Ein halbes Jahr lang habe sie sich viel geplagt mit dem Kinde. Da dieses aber immer lebhafter wurde, der mütterlichen Obhut immer häufiger entwischte und mit anderen Kindern herumtollte, ließ es die Mutter schließlich laufen. In späteren Jahren wurden Rollerfahren, Schwimmen, Radfahren usw. erlernt, obwohl dies alles von den Ärzten verboten war. Von klein auf wollte Liselotte Ballettänzerin werden.

Fall 3 (K., Hans, 11 J.). Kardiologisch: Atypische Fallotsche Tetralogie. Kurz nach der Geburt wurde ein Herzfehler festgestellt. Schon in den ersten Lebensjahren wurden die Lippen nach Anstrengungen blau. Der Pat. war in seiner körperlichen Leistungsfähigkeit stets sehr eingeschränkt. Rauhes, systolisches Geräusch mit punctum maximum im 3. ICR. links vom Sternum. Starke Hypertrophie des rechten Ventrikels. Rechtsablenkung der elektrischen Herzachse. Verkürzung der Kreislaufzeit (Kalzium) auf 6 Sekunden. Bei der Probethorakotomie zeigt sich, daß die linke Lungenarterie nicht angelegt ist. Eine Anastomose kann daher auf dieser Seite nicht gebildet werden.

Psychisch: Der Knabe war von Geburt an sehr schwach. Er ist bis heute ein schlechter Esser. Immer noch hat er die Gewohnheit des Hockens bei körperlichen Anstrengungen. Dabei ist er ein außerordentlich lebhaftes Kind, kann keine Minute ruhig sitzen. Fußballspielen ist eine seiner Lieblingsbeschäftigungen. Er rauft auch sehr gerne. Bei der Arbeit hat er keine Ausdauer. In der Schule ist er noch nicht sitzen geblieben, im Unterricht ist er jedoch nie bei der Sache. Er hat eine ausgesprochene Neigung zum Gesichterschneiden und Faxenmachen. „Manchmal tut er, wie wenn er teppert wäre", so daß seine Mutter sagen muß: „Hansi, wenn dich wer sieht!"

Fast alle Kinder mit angeborenen Herzfehlern werden von ihren Müttern als „nervös" bezeichnet. Dieser Ausdruck bezieht sich jedoch oft nur auf die überlebhafte Psychomotorik des Kindes. Bridge (1) nimmt an, daß jedes Kind eine bestimmte psychomotorische Veranlagung mit zur Welt bringt, die zwischen den Extremen des ruhigen, inaktiven, trägen und des überaktiven, ruhelosen Typs liegt [1]). Neben den durch ihren Bewegungsdrang auffallenden „Herzfehler-Kindern" sehen wir, wenn auch ungleich seltener, besonders ruhig-apathische Patienten. (Eine ähnliche Häufung der psychomotorischen Typenpole wird bei angeborenem Schwachsinn beobachtet.)

Nicht selten findet das gesteigerte motorische Entladungsbedürfnis in der Neigung zu Ticks, zum Gesichterschneiden und Faxenmachen eine gewisse Abfuhr. Mitunter ist der Bewegungsdrang mit einer eigentümlichen sensomotorischen Begabung gekoppelt: dem Imitationstalent für Mienen und Gesten. Es scheint dies ein Relikt aus einer frühkindlichen Integrationsstufe zu sein, das in gleicher Weise bei mongoloiden Kindern beobachtet wird. Gewisse Wesenszüge mancher „Herzfehler-Kinder" erinnern an das Bild des „dummen August" (Fall 1), wie es von Bostroem (3) bei abortiver Athetose beschrieben wurde.

Als weitere Eigenschaften werden Reizbarkeit und Empfindsamkeit (Erethismus) häufig angegeben. Wenn auch diese beiden Verhaltensweisen in der Hauptsache der konstitutionellen Retardierung zuzuschreiben sind, so können sie doch sowohl durch seelische Konflikte als auch durch körperliche Überanstrengung hervorgerufen oder gefördert werden. Die Kombination von außergewöhnlicher psychomotorischer Energie und körperlicher Schwächlichkeit, die bei angeborenen Herz-

[1]) Bridge meint, daß Körperbau, Intelligenz und Psychomotorik in hohem Maße erblich bedingt sind und in ihrer Anlage oft schon bei sehr jungen Säuglingen beobachtet werden können. Wir konnten zeigen (2), daß in der Ätiologie angeborener Herzfehler endokrine Störungen der Mutter eine wesentliche Rolle spielen. Nach unserer Auffassung ist daher die Versatilität der „Herzfehler-Kinder" wohl konstitutionell, jedoch nicht erblich bedingt.

fehlern häufig ist, kann zu einem Zustand chronischer Ermüdung führen, worunter sowohl die Leistung des Herzens als auch die seelische Verfassung des Kindes leidet. Von amerikanischen Pädiatern wurde die Diskrepanz zwischen Energieausgabe und körperlicher Leistungsfähigkeit „psychomotor imbalance" genannt und der ungünstige Einfluß dieses Zustandes auf verschiedene Krankheiten beschrieben. Gerade bei der Behandlung von „Herzfehler-Kindern" und bei der Beratung ihrer Eltern scheint uns dieser Mechanismus besondere Beachtung zu verdienen.

Neben den eher ungünstigen Eigenschaften von Versatilität, Reizbarkeit und Empfindsamkeit findet man Versöhnungsbereitschaft, Gutmütigkeit und Geselligkeit als positive Charaktermerkmale. Die Kinder werden als besonders liebes- und anschmiegungsbedürftig geschildert. Wie in ihrer Antriebslage, so bleiben die Träger angeborener Herzfehler auch in ihrer Affektivität einer frühinfantilen Entwicklungsstufe nahe.

Die Intelligenz der Kinder ist meist gut. Auch auf dieser Ebene finden sich jedoch die Extreme — hervorragende Intelligenz und leichter Schwachsinn — etwas häufiger als bei gesunden Kindern.

Es sind die verschiedenen Infantilismus-Syndrome noch zu wenig erforscht, um sagen zu können, ob es sich bei angeborenen Herzfehlern um eine spezifische Form von psychischem Infantilismus handelt. Die von uns erfaßten Persönlichkeitsmerkmale zeigen eine große Ähnlichkeit zu der Wesensart mongoloider Kinder (Crookshank [4]), aber auch zu den „petit-mal-Kindern", wie sie von Bridge (1) beschrieben werden, bestehen auffallende Parallelen. Auf die Beziehungen zum psychischen Bild bei abortiver Athetose (Bostroem [3]) wurde hingewiesen. Es bleibt die Aufgabe zukünftiger experimentell-statistischer Forschung, typologische Übereinstimmungen und Unterschiede dieser Gruppen aufzuklären.

Das erste, meist schon in frühester Kindheit auftretende Erlebnis des angeborenen Herzfehlers, ist die Empfindung der Atemnot bei körperlichen Anstrengungen. Wie reagiert nun das Kind auf das primäre Erleben der Atemnot? Die **Reaktionsweise** steht in krassem Gegensatz zu all jenen Formen von Dyspnoe, bei denen ein psychischer Faktor eine Rolle spielt. Das Kind ignoriert seine Atemnot. Dieses Nicht-zur-Kenntnis-nehmen beruht sicherlich darauf, daß es von klein auf an jenen Zustand gewöhnt ist, ihn als seine normale Lebensbedingung kennen und akzeptieren gelernt hat. Man hat den Eindruck, daß bei angeborenen Herzfehlern auf das Erlebnis der Atemnot nur der Organismus, nicht aber die Persönlichkeit reagiert. Das Kind nimmt, sobald es erschöpft ist, unbewußt eine Hockstellung ein, ein Verhalten, das nirgends imitiert wird, sondern sich allein aus den pathophysiologischen Bedingungen des Organismus ergibt.

In späteren Jahren, wenn das Herzleiden mit seinen mannigfaltigen Bezügen dem Kinde bereits ins Bewußtsein getreten ist, macht sich mitunter noch immer jene Ignoranz bemerkbar, nun jedoch unter der Mitwirkung eines neurotischen Verdrängungsmechanismus, der nicht so selten von den Eltern auf das Kind übertragen wird. Ein Beispiel für diese „psychogene Anosognosie" gibt der folgende Fall.

Fall 4 (M., Werner, 15 J.). Kardiologisch: Fallotsche Tetralogie. Im 7. Lebensmonat wurde ein Herzfehler festgestellt. Seit den ersten Lebensjahren blaue Lippen und Fingernägel. Geringe körperliche Leistungsfähigkeit. Manchmal muß der Patient schon nach 20 Schritten „hockerln". Geringgradige Trommelschlegelfinger. Systolisches Geräusch mit einem punctum maximum über dem Erbschen Punkt. Die Herzkatheteruntersuchung ergibt unter anderem den Verdacht auf eine Einmündung einer Lungenvene in die untere Hohlvene. Die Angiokardiographie zeigt eine sehr frühe Füllung der Aorta sowie eine Stenose im Bereich des Konus der Arteria pulmonalis. Vor 3 Jahren wurde eine Blalocksche Operation durchgeführt, nach der der Patient eine gewisse Besserung seines Zustandes aufweist.

Psychisch: Der Knabe lernte erst mit 17 Monaten gehen. Er konnte damals schon vieles sprechen. Seine gesunde Schwester hat mit einem Jahr das Gehen und Sprechen erlernt. Werner ist intelligenter als seine Schwester. Nach Aussage der Mutter habe er schon mit vier Jahren die Zeitung gelesen. Er besucht jetzt das Gymnasium, ist Vorzugsschüler und Klassenbester. In der Schule ist er daher sehr angesehen, aber auch beliebt. Die Professoren verwöhnen ihn, die Mitschüler tragen ihm die Schultasche. Obwohl er weder laufen noch Stiegen steigen kann ohne heftigste Atemnot zu bekommen, fühle er sich den anderen Kindern nicht unterlegen, da er ja der beste Schüler sei. Die Kameraden wissen von seinem Herzleiden und helfen ihm beim Stiegensteigen, indem sie hinten nachschieben. Werner kommt nur selten mit jemand in Streit und findet bei Konflikten auch jederzeit Unterstützung. Er lebt mit allen in gutem Einvernehmen. Er spricht nicht gerne über seine Krankheit, die Hilfsbereitschaft der Mitschüler ist ihm jedoch nicht unlieb. Die Mutter eines schwächeren Schülers soll ihn sogar einmal wegen seiner Krankheit beneidet haben.

Die Mutter des Patienten meint, daß der Knabe unter seinem Herzfehler bis jetzt seelisch nicht gelitten habe, obwohl er seit früher Kindheit davon weiß. Er mache sich nichts daraus, habe in der Beschäftigung mit Büchern einen Ausgleich gefunden. Er schaue gerne beim Fußball zu. Sobald er jedoch selber irgendeine Sportart versuchte, merkte er bald, daß es nicht ging und ließ ganz von selbst davon ab. Der Knabe zeigt zur Zeit schon beim Sprechen eine erhebliche Dyspnoe und Zyanose. Trotzdem negiert er sämtliche Beschwerden, so daß der internistische Untersucher den Eindruck der Dissimulation gewann. Wenn man mit der Mutter des Patienten spricht, kommt ihre Realitätsferne im Hinblick auf das Leiden und die Zukunftsmöglichkeiten ihres Sohnes deutlich zum Ausdruck. Sie spricht davon, daß er einmal heiraten müsse, da er ja allein in der Welt nicht dauernd weiterkommen könne. Sie glaubt, daß ihr Sohn die Hochschule besuchen wird und Richter werden könne. Auf der anderen Seite meint sie, daß sie sich nicht abfinden könne mit seiner Krankheit. Sie habe eine Unruhe in sich und denke: „Was soll aus dem Kinde werden, wenn ich einmal nicht mehr bin?" Seit einigen Jahren sei sie überhaupt „mit den Nerven fertig". Werner wurde geboren, nachdem die Mutter vorher sechsmal spontan abortiert hatte. Während der siebenten Schwangerschaft erhielt sie jeden zweiten Tag eine Luteosaninjektion vom ersten bis zum letzten Monat der Schwangerschaft. Als sich herausstellte, daß das Kind mit einem angeborenen Herzfehler behaftet sei, dachte sie sich, sie möchte nie mehr ein Kind „künstlich halten", wenn es nicht natürlich geht.

Krankheitsgefühl und Krankheitsbewußtsein gehören nicht zum Bild des angeborenen Herzleidens. Ein 9j. Mädchen, zum Beispiel, wird täglich, wenn es von der Schule nach Hause kommt, in das dritte Stockwerk getragen, in dem die Wohnung seiner Eltern liegt. Das Mädchen ist in der Schule sehr ehrgeizig, will überall die erste sein. Vor einigen Tagen sagte sie, sie wolle nicht mehr leben. Als Ursache der Depression stellte sich heraus, daß man ihr beim Theaterspielen in der Schule keine Rolle zugeteilt hatte. Also nicht die subjektiven Beschwerden und nicht die primäre Behinderung werden von diesen Kindern als deprimierend empfunden, sondern die sekundären Auswirkungen ihrer Krankheit, Versagungen, die ihre gesunden und kompensatorischen Strebungen betreffen.

Zahlreiche angeborene und früherworbene Leiden werden von der mitmenschlichen Umwelt als Makel empfunden. **Stellung und Vorwärtskommen in der Gemeinschaft** ist den Unglücklichen, die mit solchen Merkmalen behaftet sind, oft außerordentlich erschwert. Eines der heute bestbekannten Beispiele dafür ist das epileptische Kind. Der epileptische Anfall eines Schulkindes wird von Mitschülern und Lehrern mit einem Gefühl ängstlicher Antipathie wahrgenommen, und das betroffene Kind wurde bis vor kurzem vom Schulbesuch ausgeschlossen. Anders bei den „Herzfehler-Kindern": sie erwecken bemitleidende Sympathie. Dem herzleidenden Kinde trägt man die Schultasche, man zieht es und schiebt es, man neckt es in der Regel nicht. Es wird von Mitschülern und Lehrern verwöhnt. Es ist sozial nicht des-

avouiert. Kinder und Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern verstehen es in der Regel auch gut, sich verwöhnen zu lassen. Als Ehefrauen überlassen sie dem Manne ohne weiteres die Hausarbeit, als Kinder akzeptieren sie gerne die Aufmerksamkeiten der Umgebung und die kleinen Vorteile, die ihnen aus ihrem Leiden erwachsen. Ihr in der Regel gutmütiges und anschmiegsames Wesen sowie die Agilität dieser Patienten, führt dazu, daß manche einen großen Freundeskreis besitzen. Auch vor der Eheschließung schrecken sogar Kranke mit beträchtlichen Funktionsstörungen nicht zurück.

Häufig sehen wir, daß die Kinder in der Schule einen besonderen Ehrgeiz entwickeln und sogar als Streber gelten. Ihre oft gute Intelligenz kommt ihnen dabei zustatten. Die Schulerfolge bedeuten einen Ausgleich für mangelnde körperliche Leistungsfähigkeit. Einer von uns (R. W. [5]) wies daher schon früher darauf hin, daß Kinder mit angeborenen Herzfehlern, soweit nicht etwa eine kardiale Insuffizienz besondere Schonmaßnahmen erforderlich macht, ein ihrem Alter entsprechendes, möglichst normales Leben führen sollen und vom Schulbesuch nicht ausgeschlossen werden dürfen.

Wenn auch die angeborene Konstitution der Träger kongenitaler Vitien zu neurotischen Störungen disponiert, wenn auch die seit Geburt bestehenden Beschwerden die normale Ausübung und Entwicklung wichtiger Lebensfunktionen behindern, so braucht dennoch das Kind keine Zeichen einer **Neurose** aufzuweisen. Daß die Mehrzahl der „Herzfehler-Kinder" neurotisch ist, ist primär nicht ihrer Persönlichkeit oder ihrem Leiden zuzuschreiben.

Neurotische Störungen eines Kindes sind immer Reaktionsbildungen auf das Verhalten seiner nächsten Umgebung. Dabei tritt der Einfluß des Vaters, der Geschwister, der Lehrer und Schulkameraden weit zurück vor der zentralen Stellung, welche die Mutter in der Welt des Kindes einnimmt. Von H. Hoff (6) wurde wiederholt auf die Rolle der überfürsorglichen Mutter bei der Entstehung kindlicher Neurosen hingewiesen. Eine experimentell-psychologische Studie über die Kind-Mutter-Relation bei epileptischen Kindern (7) zeigte uns, daß deren „Wesensveränderung" zum Teil als Reaktion auf die Einstellung der Mutter verstanden werden kann. Ganz analoge psychische Mechanismen liegen den neurotischen Erscheinungen der „Herzfehler-Kinder" zugrunde.

Ohne Zweifel stellt jedes schwere angeborene oder seit früher Kindheit bestehende Leiden eine große **psychische Belastung für die Mutter** eines solchen Kindes dar. Überdies muß man jedoch bedenken, daß nicht jedes Kind, das zur Welt kommt, von seinen Eltern gewünscht und sehnsüchtig erwartet wird. Wie oft wird nicht die Konzeption als ein „unglücklicher Zufall" und die Entdeckung der Schwangerschaft von der Mutter als „Schock" bezeichnet! Gerade solche Frauen aber, die unvorbereitet oder wider Willen Mütter geworden sind, werden durch die Tatsache, daß ihr Kind mit einem schweren Leiden behaftet ist, vollends aus dem Gleichgewicht gebracht. Sie vergessen, daß sie ursprünglich überhaupt kein Kind wollten und schieben ihre Abneigung nun ganz dessen Leiden zu. Es kommt zu einer Auflehnung gegen das Schicksal, die sich nicht selten in die Worte kleidet: „Warum muß gerade ich so ein unglückliches Kind haben!" Es wird darin eine Strafe Gottes erblickt und es taucht der Wunsch auf, Gott möge das Kind wieder zu sich nehmen.

Fall 5 (B., Fritz, 13 J.). Kardiologisch: Seit Kindheit angeborener Herzfehler bekannt. Hocker. Rauhes, systolisches Geräusch mit punctum maximum im 3. ICR. links vom Sternum. Schwirren daselbst. Leiser 2. Pulmonalton. Keine Trommelschlegelfinger. Mäßige Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Das Ekg. zeigt einen Rechtstyp mit ausgeprägten Zeichen von Hypertrophie des rechten Ventrikels und Dilatation des rechten Vorhofes. Angiokardiographie und Herzkatheteruntersuchung ergeben den Befund einer infundibulären Pulmonalstenose.

Psychisch: Die frühkindliche Entwicklung verlief normal. Der Knabe war körperlich immer sehr schwach und ein schlechter Esser. Er sei gutmütig, aber empfindsam, liege den ganzen Tag am Sofa und lese. In der Schule habe er innerhalb weniger Monate das Lesen erlernt und dies sei seither seine liebste Beschäftigung. Fritz war nicht nur ein unerwünschtes Kind, sondern im wörtlichen Sinne ein „nicht abortiertes Baby". Da die ersten beiden Kinder der Mutter an Leukämie gelitten hatten, wollte sie kein weiteres Kind. Der Gatte aber habe „keine Rücksicht genommen". Es erfolgten 11 weitere Schwangerschaften, die sämtliche durch Ärzte unterbrochen wurden. Durch Anwendung von Hausmitteln konnte sie nie eine Abtreibung erzielen. Die 14. Schwangerschaft trat während einer Zeit ein, da künstliche Unterbrechungen nur bei gewissen Indikationen durchgeführt wurden. Sie sei von einem Arzt zum anderen gelaufen und habe keine solche Indikation erhalten. Sie gebar ein „blaues Baby". Es habe sich während des ganzen ersten Jahres in Lebensgefahr befunden. „Obwohl ich nicht fromm bin", sagte die Mutter, „hab ich während dieses ganzen Jahres gebetet, daß der Herrgott das Kind wieder zu sich nehmen möge." Die Blausucht wurde jedoch mit der Zeit besser und ist schließlich ganz geschwunden.

Obwohl die Mutter während des ersten Lebensjahres ihres Kindes von Todeswünschen dem Kind gegenüber erfüllt war, sei dieses jetzt „der einzige Sinn ihres Lebens".

Kanner (8) spricht von **kompensatorischer Überbetreuung** „rejecting (or compensatory) overprotection", wenn ein ursprünglich abgelehntes Kind in übertriebener Weise umsorgt und behütet wird. Es handelt sich dabei um eine neurotische Einstellung der Mutter, die beim Kind ebenfalls zur Neurose führt. Die Aufopferung einer solchen Mutter für ihr Kind hat manchmal etwas Unechtes an sich oder sie trägt die Züge der Wiedergutmachung für begangenes Unrecht. („Ich habe es nicht wollen, als ich schwanger war; und jetzt habe ich es am liebsten und kränke mich so darüber und sage mir, der Herzfehler ist die Strafe Gottes.") Solche Mütter leben dauernd in der Angst, das Kind könnte sterben, weil sie es ungenügend betreut haben. Dadurch geraten sie in einen Zustand der Überforderung, der neue aggressive Regungen gegen das Kind auslöst.

Ein gewisses Ausmaß kompensatorischer Überbetreuung dürfte sich bei der Mehrzahl der heutigen Mütter finden. Da ein gesundes Kind aber viel leichter innerlich zu akzeptieren ist als ein Kind mit einem angeborenen Leiden, kommt bei den „Herzfehler-Kindern" der kompensatorischen Überbetreuung eine weitaus größere Bedeutung zu. Wir erblicken darin die Hauptursache für die Häufigkeit der Neurosen unter unseren Patienten. Eine weitere Ursache liegt in der konstitutionellen Disposition der Kinder. Kompensatorische Überbetreuung bringt ein Kind in starke Abhängigkeit von der Mutter. „Herzfehler-Kinder" sind aber an sich scheu und anlehnungsbedürftig. Aus dem Zusammentreffen dieser beiden Umstände resultiert der oft hohe Grad sozialer Unreife. In gleicher Weise wird durch die angeborene Reizbarkeit und Empfindsamkeit die Aggressivität gefördert, mit der jedes Kind auf dauerndes „in den Glaskasten stellen" einmal antwortet. Schließlich kommt der Neigung zu Angstreaktionen infolge kompensatorischer Überbetreuung die infantile Wesensart der Kinder entgegen. Die **Angstzustände,** die wir bei unseren Patienten beobachten konnten, hatten in der Regel phobischen (Angst vor der Dunkelheit, vor Gewittern usw.), manchmal auch paranoiden Charakter. Es dürfte dies mit der mehr gutmütig-infantilen oder der mehr sensitiven Veranlagung der Kinder zusammenhängen. Ein Beispiel für jene mehr paranoid gefärbte Angst gibt der folgende Fall.

Fall 6 (Sch., J., 12 J.). Kardiologisch: Pulmonalstenose. Hocker. Mäßige Dyspnoe bei Anstrengungen, angedeutete Zyanose. Lautes systolisches Geräusch mit punctum maximum im 3. ICR. links vom Sternum. Ekg.: Rechtsablenkung, Hypertrophie des rechten Ventrikels. Röntgen: Rechtshypertrophie. Angiokardiographie: Verdacht auf Pulmonalstenose. Herzkatheteruntersuchung: Stark erhöhter Druck im rechten Ventrikel, starker Druckabfall in der Arteria pulmonalis.

Psychisch: Die Mutter dieses Knaben, eine rustikale Persönlichkeit, klagt über die Nervosität des Kindes. Manchmal sei er so nervös, daß er einen zerreißen möchte vor Zorn; er sei gleich „furchtbar in der Höh". Wenn ihm ein Wunsch nicht erfüllt wird, sage er: „Ich weiß, ihr wollt mich verhungern lassen!" Dabei sei er ein sehr schlechter Esser, möchte immer etwas Besonderes haben. Sofort fange er zu weinen an. Wenn ihm die Mutter einen Klaps gab, sagte er: „Ich weiß schon, du willst mich erschlagen!" Auf Anraten des Arztes habe sie es vollkommen aufgegeben, ihn mit Schlägen zu bestrafen. Das habe sich aber sehr ungünstig ausgewirkt. Er nehme sich nun noch mehr heraus und poche darauf, daß er nicht geschlagen werden dürfe. Aber schon, wenn man mit ihm schimpfe, fange er laut zu schreien an. In der Schule sei er vergeßlich und lerne sehr schlecht. Auf den 5jährigen Bruder sei er sehr eifersüchtig. Als der Patient selber noch klein war, sei er sehr verhätschelt worden. Die Mutter achtete nur darauf, „daß ihm ja nichts passiert". In der Nacht sei er außerordentlich ängstlich und müsse trotz seiner 12 Jahre immer noch im Bett der Mutter oder des Vaters schlafen. Wenn die Familie zur Ruhe gegangen sei, stehe er noch einmal auf und sehe nach, ob alle Türen zugesperrt seien. Er schaue hierauf unter alle Betten, öffne die Kasten, um nachzusehen, ob sich ein Fremder im Zimmer versteckt halte. Er habe so fürchterliche Angst, es könnte ihn in der Nacht jemand umbringen. Dem Vater gegenüber sei er oft sehr aggressiv. So sagte er anläßlich eines kleinen Wortwechsels zwischen den Eltern zu ihm: „Weh dir, wenn du die Mutter anrührst, weh dir!" Gleich darauf sei er aber auch auf die Mutter böse.

Wegen dieser Wesenart des Kindes seien die Eltern schon sehr unglücklich gewesen und hätten sich mit dem Gedanken getragen, es in ein Heim zu geben. Gelegentlich hätten sie ihm auch damit gedroht. Der Knabe sagte dann: „Fahrt nur weg mit mir, ihr könnt schon fahren!" Gleich darauf nahm er seine Mutter wieder um den Hals, küßte sie, bat sie wieder gut zu sein und war das bravste Kind.

Die bei angeborenen Herzfehlern typische **Persönlichkeitsentwicklung** spielt sich zwischen den beiden Polen der angeborenen psychischen Konstitution des Kindes und der Neurose der Mutter ab. Der Herzfehler an sich wirkt mehr von der Peripherie her auf dieses Geschehen ein: Die körperliche Behinderung infolge des Leidens trägt zur Entstehung einer Reihe sekundärer, kompensatorischer Persönlichkeitseigenschaften bei (Ehrgeiz, Lern- und Lesefreudigkeit). Im Erleben der Mutter wirkt sich der angeborene Herzfehler als zusätzliches oder ausschlaggebendes Motiv für die Ablehnung des Kindes aus, wodurch dessen kompensatorische Überbetreuung zustande kommt.

Klebanow (9) fand die Mißbildungsrate bei Frauen, die während des Krieges starken seelischen und alimentären Noxen ausgesetzt waren, erhöht. Bei unserer Untersuchung über die Ätiologie angeborener Herzfehler (2) stellten sich endokrine Störungen der Mutter, wie temporäre Sterilität und Neigung zu gehäuftem Spontanabortus als wesentliche Faktoren heraus. Wenn man bei einer Sterilität ovariellen Ursprungs eine Psychogenese für möglich hält, dann liegt auch der Gedanke nahe, daß Mißbildungen, wie angeborene Herzfehler und die mit ihnen verbundenen konstitutionellen Anomalien unter dem Einfluß psychischer Störungen der Mutter entstehen können. Unter einem solchen Aspekt erschiene die Kind-Mutter-Relation für die Persönlichkeitsentwicklung des „Herzfehler-Kindes" von noch umfassenderer Bedeutung.

Entsprechend der Zusammensetzung unseres Patientengutes bezogen sich unsere bisherigen Ausführungen hauptsächlich auf die Persönlichkeit des Kindes mit angeborenem Herzfehler. Zu einem aktuellen Problem auf dem Gebiete der seelischen Störungen erwachsener Patienten wollen wir noch Stellung nehmen.

Schlegel (zit. nach Boss [10]) beobachtete innerhalb einer Serie von 300 am Herzen operierten Menschen neun **postoperative psychotische Zustände.** Schwere psychische Komplikationen sollen sich bei Herzoperationen sechs- bis zehnmal häufiger einstellen als bei den übrigen Operationen. Boss versucht die Häufigkeit dieser postoperativen Psychosen damit zu erklären, daß die Herzchirurgen „mitten ins Zentrum einer menschlichen Existenz" greifen. Das Herz sei „das Wesenszentrum der menschlichen Existenz insofern dieses sich leiblicher Weise zeigt". Unsere Beobachtungen lassen eine naherliegende Erklärung zu. Bei Menschen, die sich Herzoperationen unterziehen, handelt es sich vielfach um infantile, schwer neurotische Persönlichkeiten, deren seelische Störungen zur Zeit der Operation oft einen kritischen Höhepunkt erreicht haben. Der Entschluß zur Operation trägt mitunter den Charakter einer Selbstaufopferung. Ein depressiver Selbstzerstörungstrieb, aber auch gegen die nächsten Angehörigen gerichtete, hysterische Bestrafungstendenzen lassen sich nicht selten erkennen. In der Operation wird dann von den Patienten die Möglichkeit der Lösung ihrer neurotischen Konflikte gesehen. Eine Untersuchung der tiefenpsychologischen Motive beim Zustandekommen des Entschlusses zur Operation würde für das Verständnis der postoperativen Psychosen wahrscheinlich reiches Material liefern.

Wir selbst sahen das Exazerbieren neurotischer Störungen im Anschluß an die Operation und hatten Gelegenheit, Ausbruch und Verlauf einer Psychose bei angeborenem Herzfehler unabhängig von einer Operation zu beobachten. Es handelte sich um ein amentielles Bild, das während eines ätiologisch ungeklärten Fiebers auftrat. Bemerkenswert erschien die psychogene Färbung der Psychose. Nach 4 Elektroschocks, am 12. Behandlungstag, war die Patientin frei von psychotischen Symptomen.

So wie Ringel und Solms (11) die Ätiologie der Puerperalpsychosen aus dem Zusammenwirken endogener, toxischer und psychogener Faktoren verstehen wollen, wobei im einzelnen Fall nur die Wertigkeit der Bedingungen verschieden ist, glauben wir, daß bei der Entstehung von Psychosen bei angeborenen Herzfehlern mehrere Faktoren gleichzeitig eine Rolle spielen: die konstitutionelle Retardierung, die mangelhafte Hirndurchblutung und nicht zuletzt psychodynamische Faktoren.

Wir glauben, daß Menschen mit angeborenen Herzfehlern nicht nur einer somatischen, sondern in vielen Fällen auch einer psychotherapeutischen Behandlung bedürfen und daß insbesondere vor Herzoperationen eine psychische Vorbereitung der Patienten nicht unterlassen werden sollte.

Schrifttum: 1. Bridge, E. M.: Epilepsy and Convulsive Disorders in Children. New York (1949). — 2. Navratil, L., Wenger, R. u. Kaindl, Th.: Zur Ätiologie der angeborenen Herzfehler. Arch. Kreisl.forsch. (im Erscheinen). — 3. Bostroem, A.: Athetose, in Bergmann u. Staehelin, Handbuch der Inneren Medizin. V. Bd., 1. Teil. Berlin (1939). — 4. Crookshank, F. G.: The Mongol in Our Midst. London (1928). — 5. Wenger, R.: Therapie der angeborenen Herzfehler. Wien. med. Wschr., 101 (1951), S. 247. — 6. Hoff, H.: Neue Fragestellung zum Epilepsieproblem. Wien. klin. Wschr., 62 (1950), S. 34 u. 113. Die Prophylaxe der epileptischen Charakterveränderung. Wien. med. Wschr., 163 (1953), S. 8—11. — 7. Navratil, L. u. Strotzka, H.: Die Kind-Mutter-Relation bei epileptischen Kindern. Wien. Arch. Psychol., Psychiatrie Neur., 4 (1954), H. 1. — 8. Kanner, L.: Child Psychiatry, Oxford (1948). — 9. Klebanow, D.: Geburtsh. Frauenhk. (1948), S. 812 u. (1949), S. 421. — 10. Boss, M.: Einführung in die Psychosomatische Medizin. Bern (1954). — 11. Ringel, E. u. Solms, W.: Puerperalpsychosen zweier Schwestern. Wien. Zschr. Nervenhk., 7 (1953), S. 36.

Anschr. d. Verf.: Wien IX, I. Med. Univ.-Klinik, Lazarettgasse 14.

Stimmen der Praxis

Wirkung des Theophyllins bei Apoplexie

Zu der Diskussion über den Wirkungsmechanismus des Theophyllins bei der Behandlung des apoplektischen Insultes zwischen Dr. Weiss und Dr. Schiessl möchte ich über ein Symposion berichten, das September 1952 im Kurhaus Bühlerhöhe stattfand. Professor Mainzer referierte seine Beobachtungen, als Kliniker diskutierten Professor Schimert, Professor Hochrein; außerdem die Physiologen Professor Rein, Professor Schneider, Professor Wetzler und die Neurologen Professor Zülch, Professor Becker, Professor v. Hattingberg, Professor Riechert. Der Wirkungsmodus der unbestritten erfolgreichen Theophyllin-Therapie des frischen apoplektischen Insultes konnte nicht eindeutig erklärt werden. Jedenfalls wurde ein spasmolytischer Effekt, besonders von seiten der Physiologen, bezweifelt und stark die Beseitigung des Begleitödems und ein Einfluß auf den Stoffwechsel des Gehirns diskutiert.

Dr. Julius Tinschert.

Ärztliche Fortbildung

Aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik Erlangen (Direktor: Prof. Dr. Otto Goetze)

Zur chirurgischen Behandlung der Trigeminusneuralgie

von Dr. med. Willi Dreßler, Privatdozent u. Oberarzt

Zusammenfassung: Die grausamen Schmerzanfälle der Tr.N. sind häufig mit konservativen Mitteln nicht zu stillen. Alle bisher empfohlenen chirurgischen Eingriffe befriedigen keineswegs restlos. Zurückbleibende Gefühlsstörungen, Hornhautentzündungen, ja sogar erneute Gesichtsschmerzen belasten sowohl die Elektrokoagulation des Ganglion Gasseri wie die Wurzeldurchschneidung. Die besten Ergebnisse sahen wir nach der Dandyschen Operation. Ob die von Taarnjöh und Love vorgeschlagene Freilegung und Entlastung der sensiblen Wurzel in der mittleren Schädelgrube den Kranken dauernd Erlösung von ihren Schmerzen bringt, wird die weitere Beobachtung lehren. Die Anfangsergebnisse sind auf jeden Fall ermutigend.

Der Schmerz, ein Krankheitssymptom, kann, wie das bei der Trigeminusneuralgie (Tr.N.) der Fall ist, mit so grausamer Gewalt hereinbrechen, daß sein Sinn und Zweck völlig unverständlich wird. M. Kirschner, der mehr als 1000 Kranke mit schweren Anfällen von Gesichtsschmerz behandelte, bezeichnete daher diese Krankheit als eines der entsetzlichsten Leiden, das einen Menschen befallen könne, da ein Ende dieser Qualen nie abzusehen sei.

Unsere Kenntnisse über die **Ätiologie** dieser Erkrankung sind immer noch sehr umstritten. Alle in den letzten Jahren gemachten Versuche einer ätiologischen Klärung dieser Schmerzanfälle befriedigen nicht vollständig.

Aus der Anamnese und nach Beobachtung eines Schmerzanfalles kann zumeist die richtige **Diagnose** gestellt werden. Der anfallsweise einseitige, plötzliche, heftige, durchfahrende Schmerz, der fast immer in das Versorgungsgebiet des 2. oder 3. Astes des 5. Hirnnerven einschießt, hält Sekunden bis Minuten an. Die Kranken kennen ganz genau eine eng begrenzte Region im Gesicht, von welcher bei leisester Berührung oder geringster Bewegung der vernichtende Schmerz losbricht. Eine solche hyperpathische Zone, die sog. Triggerzone, ist pathognomonisch für die genuine Tr.N. und wird bei anderen schmerzhaften Affektionen im Gesicht kaum beobachtet. Dieser Trigger- oder Gefahrenzone kommt nicht nur für die Diagnose, sondern auch für die chirurgische Indikationsstellung eine besondere Bedeutung zu — denn sie gilt es auszuschalten.

Besteht ein Dauerschmerz, eine Hyp- oder Hyperästhesie in einem oder mehreren Ästen des 5. Hirnnerven, dann ist die Diagnose einer „idiopathischen" Tr.N. mit großer Vorsicht zu stellen. Das gilt ebenso, wenn auf der gleichen Seite eine Schwerhörigkeit oder Vestibularschädigung vorliegt.

Wenn die Erkennung einer Tr.N. keine besonderen Schwierigkeiten bereitet, so um so mehr ihre **Behandlung.**

Nach eigenen Erfahrungen an etwa 300 Kranken glauben wir sagen zu können, daß alle **konservativen Maßnahmen,** auf die Dauer gesehen, von fragwürdigem Erfolg sind. Die besten Ergebnisse haben wir, wie das Albrecht und Krump beschrieben, vom Comital, vor allem bei Frühfällen gesehen.

Mit größerer Skepsis und Zurückhaltung sollte die sog. **Herdsanierung** gehandhabt werden. Nur selten kommt ein Kranker zum Chirurgen, der nicht vorher einige oder gar alle Zähne vergeblich geopfert hat. Sehr erfahrene Kenner der Tr.N., wie Dandy, Grant, Peet, Tönnis u. a., behaupten mit vollem Recht, daß eine genuine Tr.N. nie von einem derartigen Fokus ausgelöst oder unterhalten wird.

Nach den obigen Ausführungen stehen in der Therapie der Tr.N. **chirurgische Maßnahmen** an erster Stelle. Mit der Entwicklung der Neurochirurgie sind diese immer weiter von peripher nach zentral verlegt worden (Riechert).

Es werden nur solche Methoden besprochen, über die ausreichende persönliche Kenntnisse und Nachuntersuchungen vorliegen. Operative Eingriffe an den Nervenaustrittsstellen im Gesicht, die Exhärese allein oder die gleichzeitige Injektion von Alkohol oder Supronal, haben eine äußerst begrenzte Indikation und bleiben ausgewählten Fällen vorbehalten. Gut, auch auf die Dauer, sind die Ergebnisse nach Herausdrehen des N. supraorbitalis bei isolierter Orbitalisneuralgie, die allerdings sehr selten auftritt. In neuester Zeit injizieren wir nach der Exhärese in den Nervenkanal 0,3—0,5 ccm Supronallösung und haben den Eindruck, daß die Nervenschädigung anhaltender als nach Alkoholinjektion ist. Die Extraktion des N. infraorbitalis, des N. mentalis oder N. alveolaris inf. ist viel weniger erfolgversprechend. Nach anfänglicher Schmerzfreiheit folgt zumeist nach wenigen Monaten, im günstigsten Fall nach 1—2 Jahren, das Rezidiv. Grant empfiehlt die periphere Alkoholinjektion mehr im Sinne einer Testung, um dem Kranken durch die periphere Nervenausschaltung vor einer zentral angreifenden Operation einen Eindruck von der zu erwartenden Gefühlsstörung zu vermitteln.

Die **Alkoholinjektion in das Ganglion Gasseri,** wie sie von Harris, Hertel, Kulenkampf, Ramb, Zander u. a. ausgeführt wurde, haben wir nie vorgenommen.

Eine heute in Deutschland noch viel geübte Therapie ist die **Elektrokoagulation des Ganglion Gasseri mit dem Zielgerät nach Kirschner** oder durch freie Punktion nach K. H. Bauer. Der große Vorteil des Kirschnerschen Gerätes ist seine einfache Bedienung und Treffsicherheit. Zenker und Goepel haben die Technik dieser Methode weiter ausgebaut. Ihr haftet aber trotz allem der Makel des blinden Operierens in einem gefahrvollen Gebiete an. Wenn auch der Kirschnersche Zielbügel eine dosierte Tiefeneinstellung ermöglicht, so muß die Nadellage im Foramen ovale stets vor der Koagulation röntgenologisch kontrolliert werden. Nur so sind Mitverletzungen der dicht am Ganglion vorbeiziehenden Augenmuskelnerven zu vermeiden. Die Ausdehnung der Zerstörung des Ganglion Gasseri und damit der Sensibilitätsausfall lassen sich nicht exakt vorausbestimmen. Liegt im Röntgenbild die Spitze der Koagulationsnadel auch am lateralen Rand des Foramen ovale, so kann es trotzdem, wenn auch selten, zu einem Totalausfall mit allen seinen Folgen kommen. Eine weitere Gefahr der Verkochung im Ganglion semilunare ist die gleichzeitige Schädigung der sympathischen Zellen und der dann möglichen trophischen Störungen auf der Hornhaut.

Die Zahl der Schmerzrezidive nach der Elektrokoagulation liegt, wie Zenker und Vossschulte angeben, um 30%. Von 144 Patienten mußten wir 38 mehrfach koagulieren bzw. wegen erneuter Schmerzanfälle operieren. Als weitere Komplikation sind uns bei 10 Kranken eine Keratitis neuroparalytica bekannt, die zweimal zur Erblindung des Auges auf der koagulierten Seite führte. Auch Augenmuskelstörungen mit Doppelbildern, die zwar meist nur vorübergehend bestehen, können sich nach der Koagulation als weitere unangenehme Komplikationen einstellen.

Die Tr.N. ist eine Erkrankung des älteren Menschen. Gerade bei solchen alten, häufig sehr heruntergekomme-

nen Kranken dürfte die Elektrokoagulation trotz aller Gefahren und Tücken als kaum belastender Eingriff ihre Berechtigung haben. Wir wenden sie auch nur noch bei alten dekrepiden Kranken an.

Diese hohe Zahl von Rezidiven glauben wir auf Grund von Nachoperationen durch die besonderen individuellen anatomischen Verhältnisse des Ganglion Gasseri und seiner Beziehungen zum Foramen ovale erklären zu können. Die Punktionsnadel kann oft nur die laterale Portion des Ganglions treffen, dann sind auch nach mehrfachen Koagulationen bei der operativen Freilegung kaum Zerstörungen sichtbar. Andererseits fanden wir das Ganglion von kleinen Zysten durchsetzt, und an diesen zystisch aufgequollenen Herden zogen intakte und funktionstüchtige Nervenfasern vorbei. Eine wesentliche Erschwerung der späteren Operation an der Trigeminuswurzel in der mittleren Schädelgrube konnten wir nach vorausgegangenen Koagulationen nicht feststellen.

An **intrakraniellen Eingriffen,** die hinter dem Ganglion Gasseri ansetzen, sollen die Operationen nach Spiller-Frazier und Dandy näher besprochen werden. Wie alle Operationen im Schädelinneren, so werden auch diese am Trigeminus, ganz gleich ob in der mittleren oder hinteren Schädelgrube eingegangen wird, in Intubationsnarkose durchgeführt. Der Vorteil gegenüber der Lokalanästhesie ist ganz offensichtlich. Die Manipulationen an der A. meningia media, am Ganglion und an der Wurzel sind sehr schmerzhaft. Ohne Allgemeinnarkose, die sehr oberflächlich gehalten wird, kann der Fortgang der Operation durch die Unruhe der Kranken erheblich erschwert sein und schließlich doch zur zusätzlichen Gabe von Kurznarkotika zwingen.

Die **retroganglionäre Wurzeldurchschneidung in der mittleren Schädelgrube** ist wohl, wie auch im Schrifttum von Felix, Grant, Hyndman, Olivecrona, Okonek angegeben, zur Beseitigung der Tr.N. der am wenigsten belastende endokrine Eingriff. Seine Mortalität liegt unter 1%. Die Ursache letaler Ausgänge sind zumeist massive Blutungen. Derartige schwere Zwischenfälle können sich nur ereignen, wenn während der Präparation des Ganglions und der Wurzel die Dura einreißt, wodurch die Übersicht sehr erschwert ist und Nebenverletzungen gesetzt werden. Diese Komplikationen sind zu umgehen, wenn nach der Ligatur der A. meningea media eine ausreichende Darstellung des 3. Astes oberhalb des Foramen ovale folgt. Der Winkel zwischen Nerv und der darauf liegenden Dura ist behutsam in der richtigen Schicht aufzupräparieren. Nach vorsichtiger Aufteilung dieser Umschlagfalte und Abschieben der bedeckenden Dura liegt der laterale Rand des Ganglion semilunare frei, und die sensible Wurzel mit ihren Hüllen kommt retroganglionär zu Gesicht. Über dem Ganglion bleibt eine feine durchsichtige Gewebsschicht erhalten, durch welche die Wurzeln in ihrem Liquorbett durchschimmern. Die sensible Wurzel läßt sich dann bis zur Pyramide freilegen. Extradurale venöse Blutungen wirken dabei oft sehr störend. Eine allzu forcierte Lösung der Dura von der Schädelbasis mit Zug und Zerrung am N. petrosus superficialis kann eine Fazialis-Schädigung setzen, wie wir das an einem Falle erleben mußten.

Auf Grund unserer Nachuntersuchungen an 82 Kranken nach 112 **temporalen Wurzeldurchschneidungen** sind die besten Ergebnisse dort zu verzeichnen, wo die Inzision in die sensible Wurzel 1—2 cm hinter dem Ganglion Gasseri zu liegen gekommen ist und das Ganglion geschlossen blieb. Die Ausdehnung der Wurzeldurchschneidung kann je nach Lage der Triggerzone abgestuft werden. Aber auch bei Neuralgien, die nur vom 3. Ast, dem N. mandibularis, ausgehen, haben wir in letzter Zeit etwa $^2/_3$ des Querschnittes der retroganglionären Wurzel durchschnitten. Die allzu sparsame Inzision schließt eine erhöhte Rezidivgefahr in sich, und deshalb soll bei einer Neuralgie des 2. Astes die sensible Wurzel bis auf nur wenige mediale Fasern eingeschnitten werden. Ist die Wurzeldurchschneidung nicht so ausgedehnt, so bildet sich die Sensibilität wieder zurück, und damit kehren die Schmerzanfälle wieder.

Ganz offensichtlich sinkt die Zahl der Rezidive, je weiter die Inzision vom Ganglion wegrückt und je ausgedehnter die Freilegung der sensiblen Wurzel stattgefunden hatte. Bei jenen Kranken, es sind im eigenen Material 8%, die einige Monate oder Jahre nach der Operation erneut über Schmerzanfälle klagten, lag die Inzision im hinteren Abschnitt des Ganglions oder war nicht ausgiebig genug. Es kam zu einer weitgehenden Restitution der Sensibilität in der Triggerzone. Unsere Ergebnisse wurden mit zunehmender operativer Erfahrung verbessert.

P. Wertheimer berichtet bei 299 auf temporalem Wege operierten Kranken von 30 Rezidiven, während Leriche und Olivecrona in etwa 6% erneute Schmerzattacken feststellen mußten.

Eine weitere Gefahr der ganglionnahen Inzision ist die Keratitis neuroparalytica. Auch sie scheint geringer zu sein, wenn die Durchschneidung weiter in Richtung der Pyramide erfolgt. Für ihre Entstehung ist sicherlich nicht allein die vollständige retroganglionäre Durchschneidung der sensiblen Wurzeln verantwortlich. In zahlreichen Fällen mit Totalausfall der Sensibilität einer Gesichtshälfte und Verlust des Kornealreflexes ist auch im Verlauf vieler Jahre die Keratitis ausgeblieben. In der Ätiologie dieses Krankheitsbildes spielen sicher die im Ganglion Gasseri umgeschalteten sympathischen Fasern eine Rolle. Leriche glaubt durch besonders zartes und schonendes Operieren bei der Ablösung der Dura dieser Komplikation am besten vorbeugen zu können.

Recht unterschiedlich wird die **Gefühlsstörung in der operierten Gesichtsseite** von den einzelnen Kranken ertragen und empfunden. Manche erwähnen bei der Nachuntersuchung diesen Zustand zunächst gar nicht. Erst auf näheres Befragen folgt die mehr oder weniger gleichgültige Antwort: „Na ja, das ist zwar taub, aber das stört mich nicht." Leider trifft das nicht immer zu. In diesen pelzigen Regionen verspüren die Kranken oft ein Prickeln, Zappeln, Ameisenlaufen und Brennen. Diese leidigen Mißempfindungen und Fremdgefühle können, auch wenn keine echten Schmerzanfälle mehr auftreten, recht lästig sein. Etwa 10% aller nach Frazier operierten Kranken klagen über derartige unangenehme Sensationen im Gesicht. Auf diese unerfreulichen postoperativen Störungen müssen wir die Kranken eindringlich hinweisen.

Die besten Spätergebnisse konnten wir nach Durchschneidung der Trigeminuswurzel in der hinteren Schädelgrube feststellen. Die **Dandysche Operation** wird ebenfalls in Intubationsnarkose und am sitzenden Patienten vorgenommen. Dadurch ist der Zugang zu der tief gelegenen Nervenwurzel gegenüber der Bauchlage erleichtert. Wichtig erscheint uns auch, daß der Trepanationsdefekt in der Hinterhauptschuppe möglichst weit lateral zu liegen kommt und dicht an den Warzenfortsatz heranreicht.

In letzter Zeit haben wir die Wurzel nicht mehr mit einem abgewinkelten Messer durchgerissen, sondern mit einer anatomischen Kniepinzette ganz oder teilweise durchgequetscht. DiesesVorgehen ist weniger gefahrvoll und erspart häufig die Koagulation und das Klippen vorbeiziehender Gefäße. Unbestritten kann die Dandysche Operation eine Reihe operativ-technischer Unannehmlichkeiten bereiten. Die Trigeminuswurzel liegt sehr tief. Der Weg dorthin geht über alle Hirnnerven der hinteren Schädelgrube hinweg. Kleinere und größere Gefäße überqueren den Zugang. Bei einem unserer Kranken mußte die Operation erfolglos abgebrochen werden, da wiederholte Blutungen die notwendige Orientierung zunichte machten.

Unsere nach Dandy operierten Kranken stellen wegen der eben geschilderten Gefahrenmomente dieses Eingriffs sicher eine gewisse Auswahl dar. Es handelt sich bevorzugt um Patienten unter dem 60. Lebensjahr. Die älteren Kranken mußten wegen Tumoren an der Schädelbasis mit unstillbaren Schmerzen oder wegen Rezidiv nach Fraziers cher Operation von okzipital angegangen werden. Im postoperativen Verlauf sind manchmal länger anhaltende Gleichgewichtsstörungen eingetreten, die sich im fortgeschrittenen Alter nur langsam ausgleichen. Die postoperativen Kopfschmerzen infolge Liquorverlustes sind dann auch schwerer zu beeinflussen.

Unter 34 nach Dandy operierten Tr.N. ist bis jetzt kein Rezidiv zu verzeichnen. Einmal bildete sich eine Anaesthesia dolorosa aus, viermal blieb eine Schädigung des Hörnerven und einmal eine des N. facialis zurück.

Auch die nach temporaler Durchschneidung oft geklagten unangenehmen Mißempfindungen sind anscheinend weniger häufig und erträglicher, worauf auch Olivecrona hingewiesen hat. Leider sind aber beide Methoden mit diesem Taubheitsgefühl des Gesichtes belastet, ein hoher Preis, den die Kranken für die Schmerzausschaltung zahlen müssen.

Es ist nach den obigen Ausführungen nur allzu verständlich, warum alle in der letzten Zeit ausgearbeiteten Eingriffe, die lediglich auf eine **Freilegung und Entlastung von Ganglion Gasseri und retroganglionärer Wurzel in der mittleren Schädelgrube** abzielen, einen ganz beachtlichen Fortschritt abgeben. Die sensible Wurzel bleibt in ihrer Kontinuität erhalten und damit auch das Gefühl im Gesicht ungestört.

Taarnjöh legt auf intraduralem Wege die Wurzel vom Ganglion bis zur Pyramidenspitze frei. Er spaltet das Durabett und hat danach, wie auch Kautzky, die Schmerzanfälle verschwinden sehen.

In Anlehnung daran hat Love eine weitere Methode angegeben, die eine Wurzeldurchschneidung zur Schmerzbeseitigung erübrigt. Wie bei der Fraziers chen Operation sucht Love die sensible Wurzel hinter dem Ganglion — extradural — auf und spaltet dann über der Pyramide, wo die Trigeminuswurzel in die hintere Schädelgrube weiterzieht, die Dura. Das Prinzip ist also auch hier eine Druckentlastung der Wurzel. Die Dura wird nur auf ein kurzes Stück eröffnet, sie bleibt schützend über dem angehobenen Schläfenlappen liegen. Bei der Inzision der Dura kann der Sinus petrosus angeschnitten werden, dessen Blutstillung zeitraubend ist. Eine besondere Beachtung ist den vorbeilaufenden Nerven zu den Augenmuskeln zu schenken, die gerade bei Blutungen gefährdet sind. Love berichtet über 39 Kranke, von denen 28 nach einer Beobachtungszeit von 13 Monaten schmerzfrei geblieben sind. Die ersten Ergebnisse sind, wie wir das selbst nur bestätigen können, recht ermutigend. Aber die Beobachtungszeiten sind noch kurz.

Stender hat lediglich eine Gangliolyse vorgeschlagen, d. h. die bedeckende Dura über dem Ganglion Gasseri herunterpräpariert. Mit der Freilegung des Ganglion sollen im Operationsgebiet und damit im Bereich des Ganglions und seiner Hüllen die vasomotorischen Verhältnisse und die Durchblutung entscheidend geändert werden. Unter dieser veränderten vasomotorischen Reaktionslage würden dann die gefäßabhängigen Schmerzanfälle ausbleiben.

Inwieweit diese kurz skizzierten, in jüngster Zeit empfohlenen Eingriffe ohne Wurzeldurchtrennung die Schmerzen ausschalten und anhaltende Dauerergebnisse liefern, bleibt abzuwarten, bis größere und vor allem länger zurückliegende Erfahrungen vorliegen. Sollten sie die an sie gestellten Erfordernisse erfüllen, so wären diese Operationen für viele der schrecklich gequälten Kranken eine segenvolle Erlösung. Die Schmerzausschaltung würde dann ohne eine Veränderung des Gefühls im Gesicht zu erzielen sein.

Schrifttum: Albrecht, K. u. Krump, J.: Münch. med. Wschr., 96 (1954), 35, S. 985, u. 36, S. 1037. — Dies.: Weiteres Schrifttum. — Leriche, R.: Presse méd. (1955), S. 1. — Love, J. G.: J. intern. Coll. Surg., 21 (1954), S. 1. — Okonek: Fehler und Gefahren chirurgischer Operationen. Bd. 1, G. Fischer, Jena (1954). — Olivecrona: Acta Chir. Scand., 82 (1939), S. 201. — Riechert, T.: Handb. d. inneren Medizin. Bd. VI (1953). Springer-Verlag. — Stender, A.: Zbl. Neurochirurg., 13 (1953), S. 321. — Taarnjöh, P.: J. Neurosurg., 9 (1952), S. 288. — Vossschulte, K.: Arch. klin. Chir., 270 (1951), S. 144. — Wertheimer, P.: Zit. n. Leriche. — Zenker, R.: Bayer. Chirurg.-Tagg. München, u. zit. b. Goepel. — Kautzki, R.: Dtsch. med. Wschr. (1953), S. 1151. — Goepel, H.: Erg. Chir., 35 (1949), S. 303.

Anschr. d. Verf.: Erlangen, Chirurg. Univ.-Klinik, Krankenhausstr. 6.

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Köln (Direktor: Prof. H. W. Knipping)

Einige Bemerkungen zu den Herzfunktionsprüfungen im Bereich der Vita maxima

von Drr. med. H. Valentin u. H. Venrath

Zusammenfassung: Zahlreiche Anfragen haben uns veranlaßt, erneut zu den Herzfunktionsprüfungen im Vita-maxima-Bereich Stellung zu nehmen.

Einleitend wird herausgestellt, daß die allgemeinärztliche Untersuchung, einschließlich Anamnese, Elektrokardiographie und Röntgenologie, in der Kardiologie trotz aller technischen Fortschritte ihre grundlegende Bedeutung behalten hat. In den letzten Jahrzehnten hat sich die zusätzliche Erfassung zahlreicher Daten der Herz-Kreislauf-Funktion als wichtig und aufschlußreich erwiesen. Mehr direkte, eingreifendere Verfahren und indirekte, den Patienten wenig tangierende Methoden werden unterschieden. Auf die zunehmende Bedeutung dieser Untersuchungen weisen wir besonders hin.

Es folgt eine Diskussion über die Aufgaben des Herz-Kreislauf-Systems. Auf die Funktionsprüfungen von Herz und Kreislauf im engeren Sinne wird näher eingegangen. Die sogenannten Arbeitstests werden a) nach dem Schweregrad, b) nach der Arbeitsform unterteilt. Für die Praxis und Klinik unterscheiden wir außerdem c) zwischen den Regulationsprüfungen und den quantitativen Austestungen der Funktionsbreite. Weiterhin werden die theoretischen Möglichkeiten einer solchen quantitativen Aussage diskutiert. Hiernach gehen wir auf die wenigen für die Klinik und Praxis verbleibenden Größen ein und weisen auf die Bedeutung der ergospirographischen Erfassung des maximalen Sauerstoffaufnahmevermögens und des spirographischen Sauerstoffdefizites als Herzfunktionsprüfungen im Bereich der Vita maxima besonders hin.

In der Kardiologie hat die allgemeinärztliche Untersuchung einschließlich Anamnese, Elektrokardiographie und Röntgenologie trotz aller technischen Fortschritte ihre grundlegende Bedeutung behalten. Für die Diagnosestellung und Beurteilung einer Ruheinsuffizienz von Herz und Kreislauf reichen ihre Ergebnisse in der Praxis und der Klinik im allgemeinen aus. Demgegenüber spielt bei der kardio-zirkulatorischen Arbeitsinsuffizienz die zusätzliche Erfassung zahlreicher funktioneller Daten eine große Rolle.

Generell stehen bei der Exploration der Herz-Kreislauf-Funktion **zwei Gruppen von Untersuchungsmethoden** zur Diskussion. In der einen sind es mehr direkte, eingreifendere Verfahren. Sie werden angewandt, um a) eine Funktionsdiagnose zu stellen oder zu erhärten; b) Herz und Lunge vor einer Thoraxoperation zu beurteilen; c) grundsätzliche wissenschaftliche Fragestellungen zu klären.

Als Beispiel sei die moderne Diagnostik der angeborenen und erworbenen Vitien aufgeführt. Arterienpunktion, Herzkatheterung, Angiokardiographie, Punktion des linken Vorhofs, der linken Kammer, der Aorta u. v. a. müssen hier Erwähnung finden. Wegen der Bedeutung dieser Fragestellungen und im Hinblick auf die neuen Möglichkeiten der Herzchirurgie „sollte es aber vornehmstes ärztliches

Bemühen sein, diese Verfahren durch einfache, geistvolle, den Patienten nicht strapazierende Methoden zu ersetzen" (Knipping).

Die zweite Gruppe umfaßt die indirekten, den Patienten wenig tangierenden Untersuchungsverfahren der Herz-Kreislauf-Funktion. Sie haben in der Klinik und Praxis weite Verbreitung gefunden. Ihre Zielrichtung sind a) eine Funktionsdiagnose zu stellen, b) ganz besonders aber den Schweregrad bzw. die noch erhaltene Leistungsbreite bei einer Herz-Kreislauf-Affektion unter Arbeit auszutesten. Ganz besonders sind hier die Herz-Kreislauf-Funktionsprüfungen im engeren Sinne zu erwähnen.

Diese beiden aufgeführten Gruppen von Untersuchungsmethoden ergänzen sich oft durch ihre Aussagemöglichkeiten. Sie können aber teilweise auch mit gleicher Zielrichtung eingesetzt werden. Eine unterschiedliche Auffassung von den Einsatzmöglichkeiten hat in der Vergangenheit des öfteren zu Mißverständnissen und Meinungsverschiedenheiten geführt. Wir stehen generell auf dem Standpunkt, daß dem weniger eingreifenden Verfahren der Vorzug zu geben ist. Natürlich muß die Aussageexaktheit erhalten bleiben oder für das gesteckte Ziel ausreichend sein. Bei der Beachtung dieses Gesichtspunktes wird vermieden, daß brauchbare Methoden überfordert werden und so in Mißkredit geraten.

Eine wesentliche Steigerung des Interesses für diese Untersuchungen der Herz-Kreislauf-Funktion wurde ganz allgemein in den letzten Jahren durch vier Faktoren bewirkt:

I. Die statistisch gesicherte Zunahme der Herz-Kreislauf-Krankheiten. Der praktische Arzt und der Kliniker müssen sich heute viel häufiger mit den Fragestellungen der Herz-Kreislauf-Funktion auseinandersetzen, da die Zahl der Patienten mit diesen Krankheiten aus den verschiedensten Ursachen erheblich zugenommen hat.

II. Die Erweiterung der diagnostischen Möglichkeiten durch die Herzkatheterung, die Angiokardiographie u. a. In diesem Zusammenhang drängt sich natürlich auch sofort die Frage nach der quantitativen Funktionsbreite auf.

III. Die Fortschritte der Thorax- und Alterschirurgie. Von hohem praktischem Interesse ist neuerdings die fortlaufende prä- und postoperative Beobachtung der Gesamtleistungsbreite, besonders bei den angeborenen und erworbenen Herzfehlern, welche durch die Fortschritte der modernen Herzchirurgie einer operativen Behandlung zugängig geworden sind. „Man kann keine Operationen im Thorax oder größere Eingriffe im vorgeschrittenen Alter ausführen, ohne sich nicht vorher eingehend über die funktionelle Situation von Herz und Kreislauf orientiert zu haben." (Knipping.)

IV. Die wachsenden Bestrebungen zur Früherfassung und therapeutischen Steuerung kardiovaskulärer Erkrankungen. Die Erkenntnis, daß bei einem solchen Schaden jede Überlastung, aber auch die generelle Ruhigstellung schädlich sind und das Optimum in der adäquaten körperlichen Belastung liegt, hat bei ihrer Nutzbarmachung zur Voraussetzung, daß die Funktionsbreite vorher exakt erfaßbar ist.

Daneben sei die zunehmende Bedeutung einer quantitativen Austestung für die Begutachtungspraxis, die Sport- und Arbeitsmedizin, nur ergänzend erwähnt.

Bevor auf einzelne Methoden zur Funktionsaustestung von Herz und Kreislauf eingegangen wird, erscheint es zweckmäßig, die Frage zu erläutern, welche Aufgaben das Herz-Kreislauf-System zu erfüllen hat.

Die **Funktion des Herz-Kreislauf-Systems** besteht im engeren Sinne in der jeder Belastung adäquaten Förderung des Blutstromes und einer optimalen Blutverteilung in der Peripherie. Hierdurch wird der Stoff- und Energieaustausch zwischen den einzelnen Organen ermöglicht. Insbesondere gewährleistet das kreisende Blut: a) die Zufuhr von Sauerstoff und Nährsubstanzen zu den Geweben; b) die Entfernung von Kohlensäure und anderen Abbauprodukten; c) die Aufrechterhaltung der Konstanz des inneren Milieus der Gewebe sowie des Gewebeturgors; d) die Regulierung des Wasser- und Wärmehaushaltes. Die Automatie und muskuläre Leistung des Herzens sowie der vasomotorische Tonus halten den Kreislauf und die Verteilung des Blutvolumens aufrecht. Die lokale Durchblutungsregulierung erfolgt in den einzelnen Organen durch periphere chemische und nervöse Mechanismen. Die umfassenden Regulierungs- und Anpassungsvorgänge vermittelt das vegetative Nervensystem.

Zahlreiche Funktionsprüfungen von Herz und Kreislauf im engeren Sinne, auf die hier näher eingegangen werden soll, sind in den letzten 50 Jahren in die Klinik und Praxis eingeführt worden. Erinnert sei an die physikalischen, chemischen, pharmakologischen und vegetativen Tests. Die größte Bedeutung haben aber die Untersuchungen in Ruhe, während und nach Arbeitsbelastungen erlangt. Hierbei wird der Tatsache Rechnung getragen, daß die physiologische Belastung im Alltag die Arbeit in den verschiedensten Formen darstellt.

Einige allgemeine Gesichtspunkte sind beachtenswert:

I. Mit Hilfe einer Funktionsprüfung kann meist nicht eindeutig zwischen verschiedenen Typen von Herz-, Kreislauf- oder Lungenkrankheiten differenziert werden. Über Besonderheiten siehe weiter unten. Diese Tests sind aber oft für diagnostische Zwecke herangezogen worden und haben dann durch Unter- oder Überschätzung vielfach an Wert eingebüßt.

II. Idealerweise sollte bei einem Funktionstest nur das erkrankte Organ geprüft werden. Für das Herz-Kreislauf-System ist dies aber bisher nur sehr schwer und meist nicht ohne Vorbehalt möglich gewesen. Denn Atmung, Blut, Herz und Kreislauf bilden eine funktionelle Einheit. Leistungsbegrenzend wirkt in dieser Kette meist das zuerst versagende Organ. Bei Minderung der Arbeitsreserven des einen können oft die übrigen Organe kompensierend eingeschaltet werden. „Man muß dann die kompensierenden ‚Krücken' unter Kontrolle nehmen" (Knipping). Deshalb scheint der einzig mögliche Weg zur Prüfung der Herz-Kreislauf-Funktion zu sein, die Messung der Arbeitsfähigkeit beim Menschen als Ganzes durchzuführen und durch eine genaue Untersuchung eine Lungen- oder Bluterkrankung sicher auszuschließen. Hierbei muß aber dann noch beachtet werden, daß nicht die Funktionsreserven des Herzens, sondern nur die Leistung des Menschen hinsichtlich Herz und Kreislauf (Siebeck, Spang) geprüft werden.

III. Es wird immer nur die tatsächliche jeweilige Leistungssituation von Herz und Lungen im Hinblick auf die Reserven ermittelt. Das Gesamtbild setzt sich zusammen aus den organisch fixierten und den funktionell bedingten, oft vorübergehenden Funktionseinbußen sowie der Konstitution, dem Trainingsverlust bzw. der Arbeitsentwöhnung. Gerade die summarische Position ist aber von besonderem praktischem Interesse, da der Arzt mit dieser in den verschiedenen Lebenssituationen des einzelnen Probanden rechnen muß.

Die Literatur über die Herz-Kreislauf-Funktionspüfungen hat einen großen Umfang erreicht und ist an zahlreichen Stellen verstreut zu finden. In einer anderen Publikation haben wir (Knipping, Bolt, Valentin, Venrath) eine Zusammenfassung der diagnostischen und funktionellen Methoden zur Untersuchung und Beurteilung von Herz und Kreislauf in Praxis und Klinik, und zwar insbesondere der heute gebräuchlichen und diskutierten Verfahren gebracht. Auf Einzelheiten kann hier nicht näher eingegangen werden.

Eine Unterteilung der einzelnen Herz-Kreislauf-**Funktionsprüfungen mit Arbeitsbelastungen** zur Ermittlung der Leistungsbreite erfolgt:

I. Nach dem Schweregrad der Arbeit:

a) Die Funktionswerte werden in Körperruhe ermittelt.

b) Man belastet nur so weit, daß die vegetativ-nervösen Regulationen ausgelöst werden.

c) Es wird eine mittelschwere bis schwere Arbeit ausgeführt, bei welcher die Leistungsreserven zum Einsatz gelangen. Die Arbeitsbelastung führt aber noch zum Steady state. Als Beispiel sei die ergospirographische Prüfung auf ein kaschiertes oder spirographisches Sauerstoffdefizit mit Registrierung der Arbeitsatmung, der O_2-Aufnahme usw. angeführt.

d) Die Ausbelastung erfolgt bis zur Grenze der Leistungsfähigkeit, bis zur Erschöpfung oder Ermüdung. Hier und bei c) werden die sogenannten Vita-maxima-Werte nach Brauer ermittelt.

II. Nach der Arbeitsform:

a) Kniebeugen.

b) Gehen oder Laufen auf der Stelle, auf Treppen oder Laufbändern (Tretmühlen nach Benedict, Pasargiklian, Bruce u. a.).

c) Besteigen einer Stufe oder eines Stuhles und wieder heruntersteigen (James-Box-Test, Harvard-Step-up-Test, Master-Test).

d) Übergang vom Liegen zum Stehen und umgekehrt.

e) Tretkurbelarbeit am Fahrradergometer nach Benedict, Krogh, E. A. Müller, Fleisch, Lanoy, Karnell u. a.

f) Drehkurbelarbeit am Wirbelstromergometer nach Knipping.

III. Nach dem erfaßten Krankheitsgeschehen: Entsprechend der oben gegebenen Definition der Herz-Kreislauf-Funktion können wir die Störungen der Reaktion und Regulation einerseits sowie die Einschränkungen der Herzkraft und der Gesamtleistungsbreite des Systems andererseits unterscheiden. Die in Praxis und Klinik wohlbekannten Endzustände sind der Kollaps und die Herzinsuffizienz. Um diese beiden Hauptgruppen von Funktionsstörungen mit ihren Auswirkungen erfassen zu können, sind folgende zwei Gruppen von Herzfunktionsprüfungen erarbeitet worden:

A. Bei den Regulationsprüfungen werden die Reaktion und Regulation von Herz, Kreislauf und Atmung nach einer kleinen oder mittelschweren Belastung beobachtet und auf die Leistungsreserven geschlossen. Über die Leistungsfähigkeit des Herzens geben sie nur insofern Auskunft, als sie die Aussage erlauben, daß bei dieser geringen Arbeitsbelastung eine Insuffizienz vorliegt oder nicht. Die Prüfungen bei Stellungs- oder Lagewechsel sowie zahlreiche physikalische und pharmakologische Tests gehören ebenfalls in diese Gruppe. Es ist jetzt wohl allgemein anerkannt, daß die früher als „Herzfunktionsprüfungen" bezeichneten Tests viel eher Beurteilungen der Kreislaufregulation gestatten als solche der Herzkraft, wie es nach ihrer Bezeichnung zu erwarten gewesen wäre. Von allgemeinem Vorteil ist, daß der Großteil der Regulationsprüfungen ohne großen apparativen Aufwand und zeitlich kurzfristig durchführbar ist.

B. Die quantitative Austestung der Funktionsbreite des Herz-Kreislauf-Systems erfolgt mit stufenweise ansteigenden Arbeitsbelastungen bis zu kritischen oder Vita-maxima-Größen. Generell ist die körperliche Leistungsfähigkeit von der Konstitution, von der Beschaffenheit und der Funktion einer Anzahl von Organen und dem Verschleiß abhängig. Aber bei normaler Leistungsbreite der Atmung, des Blutes und der Muskulatur kann mit einiger Sicherheit durch Ausschluß bei diesen Austestungen auf die Herzkraft und die Reserven des Kreislaufsystems geschlossen werden.

Bei diesen quantitativen Funktionsprüfungen bestehen graduelle Unterschiede derart, daß die Untersuchungen in klinischer Fragestellung und die Begutachtungen von Arbeitsinsuffizienzen des Herzens mehr in mittelschweren Belastungsstufen erfolgen, während bei der Beurteilung des normalen gesunden Menschen für Arbeit und Sport schwerste Arbeitsstufen im Vordergrund des Interesses stehen.

Je nach der Auffassung bzw. Betrachtungsweise des Untersuchers ergeben sich für eine **quantitative Aussage über die Leistungsbreite des Herz-Kreislauf-Systems** theoretisch folgende Möglichkeiten:

a) Rein biologisch betrachtet, wäre idealerweise das Druck-Volumen-Diagramm des Herzens in den verschiedenen Arbeitsstufen zu ermitteln (Knipping).

b) Bei einer nur mechanischen Konzeption müßte das Herzminutenvolumen unter Arbeit bestimmt werden. Zahlreiche Verfahren sind erdacht worden. Sie lassen sich prinzipiell in 4 größere Gruppen unterteilen:

1. Methoden, die sich direkt oder indirekt auf das Ficksche Prinzip beziehen. Hierzu gehört auch die heute geübte Bestimmung mit Hilfe der Herzkatheterung und Arterienpunktion.

2. Fremdgasmethoden (Stickstoff, Stickoxydul, Äthylen, Jodäthyl, Azetylen).

3. Physikalische Bestimmungen (sphygmographisch, ballistokardiographisch, röntgenologisch).

4. Injektionsmethoden (Farbstoffe; radioaktive Substanzen; Stoffe, welche die elektrische Leitfähigkeit des Blutes verändern).

Zum größten Teil sind diese Methoden aus technischen Gründen während schwererer Arbeit nicht durchführbar. In der Literatur sind solche Studien des Herzminutenvolumens während Arbeitsbelastungen nur von einigen Untersuchern veröffentlicht worden (Bainbridge, Dill und Mitarbeiter, Lindhard, Bock und Mitarbeiter, Hickam und Cargill, Riley und Mitarbeiter). Eine weitere indirekte Möglichkeit zur Bestimmung des Arbeits-Herz-Minutenvolumens haben Knipping und Zaeper mit dem Alveolarstufenverfahren vorgeschlagen.

c) Aber auch der Sauerstoffverbrauch bzw. der Stoffwechsel des Herzmuskels in den verschiedenen Belastungsstufen kann einen wichtigen Einblick gewähren. Solche Bestimmungen sind heute mit Hilfe der Katheterung des Koronarsinus und Stickoxydulanalyse in Ruhe und bei kleinen Arbeitsbelastungen möglich. (Bing und Mitarbeiter; Bolt, Lechtenbörger, Valentin und Venrath).

Diese „idealen" Größen lassen sich zum Teil in vivo überhaupt nicht bestimmen. Bei anderen ist die Methodik insbesondere unter mittelschwerer und schwerer Arbeit technisch schwierig, umständlich, zeitraubend und für den Patienten zu eingreifend, so daß Untersuchungen bisher einzelnen größeren Kliniken an einem begrenzten Patientengut vorbehalten blieben. Für den klinischen und praktischen Alltag besitzen sie einstweilen keine Bedeutung.

Bei den heute gebräuchlichen Herz-Kreislauf-Funktionsprüfungen unter Arbeit stehen darum leicht faßbare Größen, wie die Pulszahl, der Blutdruck, die Lungenvolumina, der Gasstoffwechsel, u. a. im Vordergrund.

Übersichten der Belastungsprüfungen mit maximaler bzw. submaximaler Arbeit sowie Kriterien während oder nach Arbeit finden sich bei Lehmann und Michaelis (1940/41), Simonson und Enzer (1942), Wahlund (1948), Valentin, Venrath, Albrecht (1953).

Unser Arbeitskreis um Brauer und Knipping hat vor ungefähr 3 Jahrzehnten als erster begonnen, die Problematik der Arbeitsinsuffizienz von Herz, Kreislauf und Atmung im Rahmen der Klinik aufzugreifen und entsprechende Belastungsprüfungen auszuarbeiten. Dabei hat der **Sauerstofftransport unter Arbeit** besonderes Interesse gefunden. Denn es zeigte sich im Laufe der Jahre immer deutlicher, daß der Sauerstoffmangel aus den verschiedensten Ursachen einen der wesentlichsten Aufbrauchfaktoren darstellt. Generell kann hierbei unterschieden werden, ob eine Hypoxämie im arteriellen Blut diesen bedingt oder aber im Vergleich zu den Anforderungen der Gesamtperipherie das voll O_2-gesättigte arterielle Blut bruttomäßig zu wenig liefert und eine sogenannte periphere Sauerstoffschuld auf der venösen Seite entsteht.

Beide Größen, die Hypoxämie im arteriellen Blut und die eingeschränkte Gesamtsauerstoffaufnahme, lassen sich durch die Ergospirographie nach Knipping insbesondere unter Arbeit schnell und einfach erfassen. Es sind das spirographische Sauerstoffdefizit und das maximale Sauerstoffaufnahmevermögen, welche die entsprechenden Aussagen erlauben.

Das spirographische Sauerstoffdefizit wird als Sauerstoffmehraufnahme pro Minute nach Umschaltung von Luft- auf Sauerstoffatmung in Ruhe oder bei Arbeit im Steady state registriert. Es setzt eine arterielle Sauerstoffuntersättigung voraus, sagt aber nichts über deren Größe aus. Die Sauerstoffschuld wird hierbei in ihrer Gesamtheit erfaßt. Diese ist immer respiratorisch entstanden, kann aber sowohl pulmonal als auch kardial verursacht sein.

Das maximale Sauerstoffaufnahmevermögen gibt den höchsten Minutenwert der Sauerstoffaufnahme bei von Minute zu Minute gesteigerter Arbeitsbelastung am Drehkurbelergometer wieder. Die Pulswerte sofort nach dem Arbeitsabbruch, welcher wegen Nichtmehrkönnens, Dyspnoe, Herzklopfen u. a. erfolgt, geben Aufschluß darüber, ob eine Ausbelastung erfolgt ist. Bei ausreichender Lungenfunktion und normalem Blutchemismus erhalten wir durch die Bestimmung dieses Wertes einen quantitativen Einblick in die unter Arbeit mögliche Sauerstofflieferung an die Peripherie und damit in die Leistungsbreite von Herz und Kreislauf. Die Grenze der maximalen Sauerstoffaufnahme ist um so eher erreicht, je geringer leistungsfähig der Proband ist.

Über die Methodik, die Voraussetzungen und die Ergebnisse bei größerem Untersuchungsgut haben wir an anderer Stelle ausführlich berichtet (Knipping, Bolt, Valentin und Venrath).

Diese einfachen und wenig eingreifenden ergospirographischen Untersuchungsverfahren werden heute in der Klinik gebraucht, um die durch eine Herz-Kreislauf-Erkrankung bedingte Einschränkung objektiv zu erfassen, um die Wirkung eines therapeutischen Mittels, einer Ernährungsform oder einer Arbeitsbeanspruchung auf die Leistungsfähigkeit des einzelnen Probanden über einen längeren Zeitraum zahlenmäßig zu verfolgen, aber auch um die Situation vor einem größeren operativen Eingriff zu beurteilen. Durch vorsichtige Steigerung der Arbeitsbelastung läßt sich bei den verschiedenen Herz-Kreislauf- und Lungen-Krankheiten u. a., selbst bei einem Zustand nach Myokardinfarkt, eine quantitative Aussage machen. Außerdem haben diese Verfahren in der Begutachtungs-, Sport- und Arbeitsmedizin große Bedeutung erlangt, z. B. zur Leistungsprüfung im Sport oder zur Eignungswahl für schwerere körperliche Arbeit.

Somit stellt die ergospirographische Erfassung des maximalen Sauerstoffaufnahmevermögens und des spirographischen Sauerstoffdefizits als Herzfunktionsprüfung im Bereich der Vita maxima eine wertvolle Ergänzung der allgemeinärztlichen Untersuchung dar.

Schrifttum: Ein ausführliches Literaturverzeichnis zu diesem Thema findet sich bei: Knipping, H. W., Bolt, W., Valentin, H. u. Venrath, H.: Untersuchung und Beurteilung des Herzkranken. Ferd. Enke-Verlag, Stuttgart (1955). — Hierin und in den beiden folgenden Arbeiten wird auch über die Erfahrungen an einem größeren Patientengut berichtet: Valentin, H., Venrath, H.: Die Differenzierung der respiratorischen Arbeitsinsuffizienz von der kardialen Arbeitsinsuffizienz unter besonderer Berücksichtigung der Links- und Rechtsinsuffizienz des Herzens. — Beitr. Klin. Tbk., 107 (1952), S. 35. — Valentin, H., Venrath, H., von Mallinckrodt, H., Gürakar, M., J. Balodimos, G. Giovanelli: Die maximale Sauerstoffaufnahme. Ein praktisch wichtiger Bruttowert im Vita-maxima-Bereich zur Beurteilung der Belastungs- und Leistungsfähigkeit von Herz und Kreislauf. Zschr. Altersforsch. u. Zschr. Kreisl.forsch. (im Druck).

Anschr. d. Verf.: Köln-Lindenthal, Med. Univ.-Klinik, Lindenburg.

Forschung und Klinik

Aus dem Bakteriologischen Institut Bad Reichenhall (Leiter: Dr. med. G. Rauch)

Über die historische Entwicklung der Frischzellentherapie und ihre Durchführbarkeit in der ärztlichen Praxis*)

von Dr. med. H. Henze

Zusammenfassung: An Hand der zugänglichen Literatur wird die historische Entwicklung der Niehansschen Frischzellentherapie aufgezeigt.
Unter Frischzellentherapie wird die Injektion lebenden Protoplasmas in Form vitaler Gewebsfragmente verstanden. Die Therapie mit getrockneten Zellen wird mit der Anwendung von Organextrakten und antikörperhaltigen Seren verglichen. Zur verantwortungsbewußten Durchführung der Frischzellentherapie ist die vitale Konservierung Voraussetzung, um durch entsprechende bakteriologische und serologische Untersuchungen die Übertragung von Erregern vor der Injektion auszuschließen. Verfahren der vitalen Konservierung werden an Hand der Literatur aufgezeigt. Bei diesem Vorgehen wird der Schlachthoftierarzt seiner Verantwortung bei der Entnahme des Injektionsmaterials enthoben.
Die Wahl des Injektionsortes wird kritisch beleuchtet, und auf den Peritonealraum als geeignetsten Ort für die Injektionstransplantation wird hingewiesen.
Die Beigabe von Empfängerserum zu der Zellsuspension im Laufe der vitalen Konservierung wird empfohlen und der therapeutische Vorteil einer Kombination von Dauerschlaf und Frischzellentherapie an Hand eigener Untersuchungen beschrieben. Neben der Fokalsanierung wird die Sanierung der Darmflora vor Beginn der Frischzellentherapie gefordert.

K. F. Bauer hat mit seinem Aufsatz „Über Begriff und Entwicklung der Frischzelltherapie" (1) die **Diskussion um die Priorität** dieses Behandlungsverfahrens eröffnet. H. und R. Lettré (2) haben vom Standpunkt des Gewebezüchters dazu Stellung genommen, und nunmehr erschien von H. Haubold (3) eine Betrachtung zu der gleichen Publikation. Haubold führt am Ende seiner Veröffentlichung aus, daß schon einmal eine wesentliche Entdeckung einem falschen Manne zugeschrieben wurde und daß er mit seinem Aufsatz „einer ähnlichen Entwicklung rechtzeitig vorbeugen" will. Wir nehmen diese Anregung zum Anlaß, zur historischen Entwicklung der Frischzelltherapie und zu ihrem derzeitigen Stand Stellung zu nehmen.

*) Vgl. hiezu S. 711.

Die jüngst erschienene Publikation K. F. Bauers (4) leitet der Verfasser mit folgenden Worten ein: „Die im Jahre 1948 in neun Monate langer Tätigkeit an der Klinik La Prairie in Clarens (Montreux) von mir technisch ausgearbeitete und programmatisch entworfene Frischzellentherapie hat die Gewebezüchtung, die bisher nur theoretisches Interesse beanspruchte, in das Blickfeld der praktischen Medizin gerückt." Es ist jedoch keineswegs so, wie K. F. Bauer (1, 4, 5, 6, 7, 8) ausführt, daß der Impuls zur therapeutischen Verwendung von Organgeweben in Form von Injektionen durch ihn selbst oder aber durch einen Gewebezüchter überhaupt gegeben worden ist. Als erster hat vielmehr der Chirurg H. Küttner (9) in der Sitzung der Breslauer Chirurgischen Gesellschaft am 22. Januar 1912 über die „Verimpfung an Stelle der Transplantation hochwertiger Organe" berichtet. In dem Kongreßreferat heißt es wörtlich: „Da die Homotransplantation hochwertiger Organe keine Dauererfolge ergibt, so müssen derartige Überpflanzungen mit möglichst geringem Eingriff wiederholt erfolgen können, jedesmal, wenn Transplantationsmaterial zur Verfügung steht. Küttner benutzt Spritzen mit sehr weiter, scharfer Kanüle, durch welche Aufschwemmungen der in schonendster Weise fein zerkleinerten Gewebe, z. B. Schilddrüse in Ringerlösung, an beliebiger Stelle in Lokalanästhesie injiziert werden können." Die ersten Injektionen vitaler Gewebe wurden somit von einem Chirurgen ausgeführt und sind als Endglied der Entwicklung der hetero- und homoplastischen Transplantation anzusehen, die dahin zielte, durch möglichst feine Zerkleinerung der Gewebe eine große Oberfläche zu schaffen, um damit die nekrotische oder bindegewebige Degeneration des Transplantates hintanzuhalten und die Anpassung an den neuen Wirtsorganismus zu ermöglichen.

Die Geburtsstunde der therapeutischen Verwendung vitaler Gewebe in Form von Injektionen, also des heute als Frischzelltherapie bezeichneten Behandlungsverfahrens, liegt demnach bereits im Jahre 1912.

Während des ersten Weltkrieges mag diese Therapie wohl in Vergessenheit geraten sein, und erst im Jahre 1927 wird in der Literatur wieder zu dem Thema Stellung genommen. H. Kurtzahn und H. Hübener (10) berichten „Über Schilddrüsenüberpflanzung durch Injektion". Sie führen aus, daß injiziertes Gewebe nach kurzer Zeit zugrunde geht und daß etwa 4 Wochen nach der Injektion kein lebendes Schilddrüsengewebe am Injektionsort mehr nachgewiesen werden konnte. Über gleiche Ergebnisse nach Injektion von Testis-

zellen hatte H. Kurtzahn bereits auf der 47. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie berichtet. Die Autoren kommen zu der Ansicht, daß die Transplantation von Schilddrüse mit dauernder Bewahrung ihrer Funktion letzten Endes nicht gelingt. „Bei dieser Sachlage erscheinen... alle Verfahren, die große, eingreifende Operationen erfordern, entbehrlich, denn Transplantationen ins Knochenmark, in die Milz usw. sind trotz ihrer angeblichen Vorzüge doch nur so lange angezeigt gewesen, als die Hoffnung bestand, hierdurch einen dauernden Ersatz für die fehlende Schilddrüsenfunktion zu erlangen. Das ist aber... nicht der Fall, sondern die Erfolge beruhen lediglich auf der allmählich erlahmenden Funktion der absterbenden Zellen des Transplantates und der Resorption seiner Substanz. Daher muß man ein Transplantationsverfahren suchen, das einen möglichst geringfügigen Eingriff darstellt, und mühe- und gefahrlos beliebig oft wiederholt werden kann, wenn die Wirkung der einzelnen Überpflanzung abgeklungen ist — Forderungen, denen die Injektion lebenden Gewebebreies gerecht wird."

H. Kurtzahn und H. Hübener berichten über die Behandlung von drei myxödematösen Kretins mit Injektionstransplantationen von Schilddrüsengewebe. In einem Fall konnte keinerlei Erfolg, in dem zweiten eine geringe Besserung erzielt werden. Bei dem dritten Fall handelte es sich um ein kongenitalmyxödematöses Mädchen, das im Alter von 2½ Jahren mit drei intramuskulären Injektionen lebenden Schilddrüsengewebes im Abstand von mehreren Monaten mit einer Dosierung von jeweils 3,6—4 ccm behandelt wurde. Bereits nach der ersten Injektion „machte das Kind einen wesentlich günstigeren Eindruck, war lebhafter, nahm an seiner Umgebung Anteil, bemühte sich, vorgesprochene Worte nachzusprechen; auch die das Kind begleitende Pflegerin bekundete, daß das Kind zu Hause geistig regsamer geworden wäre". (Dazu drei Fotos des Kindes.) Dies ist der erste in der Literatur aufgezeigte Krankheitsfall, der mit der Injektion vitaler Organzellen behandelt wurde; denn Brown-Séquard injizierte ja bei seinem Selbstversuch 1889 tierischen Hoden-Extrakt.

Im Jahre 1929 veröffentlicht H. Küttner (11) über „Die Injektionstransplantation endokriner Drüsen" und gibt dazu eine „besondere Injektionsspritze mit sehr weiter, scharf zugeschliffener Kanüle" an, „mit der die Aufschwemmungen des in schonendster Weise fein zerkleinerten Gewebes an beliebiger Stelle in Lokalanästhesie eingespritzt werden können".

Erst nach dem 2. Weltkrieg, im Jahre 1947, wird wieder über die Therapie mit lebenden Zellen in Form von Injektionen berichtet. Es war der Holländer P. J. Gaillard (12), der aus der besonderen Nachkriegssituation heraus vitale Zellen therapeutisch verwandte und sich damit als erster Gewebezüchter diesem Problem widmete. Seine Methode unterscheidet sich grundsätzlich von dem zuvor publizierten Verfahren. Er behandelte postoperative Tetanien, mit Implantationen von Nebenschilddrüsengewebe in Form von Injektionen. Das Gewebe stammte von den Nebenschilddrüsen menschlicher Föten. Die Nebenschilddrüsen wurden — wie in der Gewebezüchtung üblich — in kleine Stückchen geschnitten und nach der Methode von Gey in physiologische Kochsalzlösung eingebracht und im soliden hängenden Tropfen gezüchtet. In dem sich rasch verflüssigenden Medium nahmen die Gewebsfragmente bald eine rundliche Form mit ein oder zwei Epithellagen an, während die organotypische Struktur bis zum 14. Tage etwa erhalten blieb. Jeden 2. Tag wurde ein Teil des fötalen Serums durch das Plasma des künftigen Injektionsempfängers ersetzt. Nach 12—14 Tagen wurde die Injektion in das adventitielle Gewebe von A. u. V. axillaris verabfolgt. Bei 15 Patienten mit postoperativer Tetanie wurden insgesamt 24 Injektionen durchgeführt. Bei 6 Patienten im Alter von über dreißig Jahren war die Behandlung erfolglos. Von 9 Behandelten — in einem Alter unter dreißig Jahren — wurden nach anfänglichem Erfolg einer vollständig und 2 teilweise rückfällig, während 6 völlig beschwerdefrei blieben.

1949 schreibt P. J. Gaillard (13) in einer weiteren Publikation über 23 mit Nebenschilddrüseninjektionen behandelte Patienten mit postoperativer Tetanie. Nach mindestens einjähriger Beobachtungszeit verzeichnete er 9 Behandlungserfolge, einen Teilerfolg und 13 Mißerfolge; wobei die erfolgreich behandelten Patienten sämtlich im Alter zwischen 15 und 37 Jahren standen. Diese Erfolge sind deshalb besonders bemerkenswert, weil es sich bei der Therapie der postoperativen Tetanie nicht darum handelt, ein geschädigtes oder in regressiver Entwicklung begriffenes Organ durch Injektion organspezifischer Zellen zu stimulieren, sondern weil bei diesem Leiden dem Organismus mit der Therapie in irgendeiner Form über den Verlust wichtiger endokriner Drüsen hinweggeholfen werden muß. Unter diesen besonderen Gegebenheiten ist es auch nicht verwunderlich, daß die Erfolge P. J. Gaillards überwiegend auf jüngere Patienten beschränkt blieben. Allerdings wird man bei der Beurteilung der Behandlungserfolge berücksichtigen müssen, daß unter Umständen bei einigen Patienten noch Nebenschilddrüsengewebe oder Reste davon zurückgeblieben waren.

Es ist P. J. Gaillards Verdienst, als Gewebezüchter zwei wesentliche Gesichtspunkte in die Therapie der Injektion vitaler Gewebe hineingetragen zu haben: einmal die Vorbehandlung der Gewebsfragmente mit Empfängerserum bzw. -plasma und zum anderen die Auswahl eines geeigneten Injektionsortes, in diesem Falle also die Injektion in die direkte Umgebung der großen Blutgefäße. Zwei Kriterien, auf die wir später noch zu sprechen kommen.

Erst 36 Jahre nach der oben zitierten Mitteilung H. Küttners (9) berichtet P. Niehans im Jahre 1948 über „Zwanzig Jahre Überpflanzung innersekretorischer Drüsen" (14). Aus diesem Aufsatz (s. S. 72) geht eindeutig hervor, daß P. Niehans — unabhängig davon, ob er die Therapie der Injektion vitaler Zellen früher oder später begonnen und damit die operative Drüsentransplantation nach und nach ersetzt hat — K. F. Bauer zu sich nach Clarens eingeladen hat, mit dem Ziel, die experimentellen Grundlagen für diese Therapieform zu schaffen und das Verfahren weiter auszubauen. Diese Gegebenheiten hat K. F. Bauer (6) auch ausdrücklich in seiner 1949 erschienenen Publikation „Über therapeutische Anwendung von Gewebekulturen bei inneren Erkrankungen" in einer Fußnote mit folgenden Worten gewürdigt: „Diese Idee hat P. Niehans zuerst geäußert. Er hat ferner das Verdienst, sich um ihre Verwirklichung bemüht zu haben."

Die erste Veröffentlichung K. F. Bauers (5) zum Thema der Therapie mit vitalen Zellen erschien im gleichen Jahr (1948) wie der oben angeführte Aufsatz von P. Niehans unter dem Titel: „Über in-vitro-Züchtung endokriner Drüsengewebe zum Zwecke der Reimplantation in den menschlichen Organismus" — wobei der Ausdruck Re-Implantation zu der irrtümlichen Annahme führen könnte, daß es sich um eine modifizierte Autotransplantation handelt.

Diese oben aufgezeigte historische Entwicklung ist offenbar bisher noch unbekannt geblieben (vgl. dazu H. Haubold [3], E. Koch [15] u. a.), sie kann jedoch keineswegs das Verdienst schmälern, das sich P. Niehans persönlich um die Therapie mit vitalen Geweben in Form von Injektionen erworben hat. Er hat dieses Verfahren zur Diskussion gestellt und unter großzügigem Einsatz seiner privaten Mittel versucht, die wissenschaftlichen Grundlagen dafür zu schaffen. Um so bedauerlicher ist es, daß jetzt in der Öffentlichkeit Dinge diskutiert werden, die dazu angetan sind, das Ansehen der Beteiligten zu schädigen und das Verfahren selbst in ein falsches Licht zu rücken.

K. F. Bauer fordert in seinen Publikationen immer wieder, daß das Injektionsmaterial zur Therapie mit vitalen Zellen gezüchtet wird — so auch in seinem letzten Beitrag „Über vitale Konservierung" (4). Im Gegensatz dazu trennen H. und R. Lettré (2) die Begriffe „Gewebezüchtung" und „vitale Konservierung". Unter Züchtung verstehen sie die Explantation eines Gewebestückes in vitro, das dort eine Zelleistung (Vermehrung, Funktion oder Differenzierung) vollbringt und so zur Gewebekultur wird.

Demgegenüber stellen sie die vitale Konservierung, die unter Aufrechterhaltung einer vita minima die Aufbewahrung des Gewebes ermöglichen, den Zerfall verhüten und die Vitalität erhalten soll.

Wenn nun K. F. Bauer mit seiner letzten Arbeit (4) wiederum die **Züchtung des Zellmaterials** für die Injektion vitaler Gewebe fordert und dazu die Durchströmungspumpe von A. Carell, mit der Modifikation eines eingebrachten Nylonnetzes empfiehlt, so erhebt sich die Frage, ob solche gezüchteten Gewebe der sonst üblichen Therapie mit nichtgezüchteten, sondern nur vital konservierten Zellen eindeutig überlegen sind und ob K. F. Bauer experimentelle oder klinische Anhaltspunkte hat, die einen solchen zeitlichen und materiellen Aufwand gegenüber der sonst gebräuchlichen Implantation vitaler Zellen rechtfertigen. Schon allein die Tatsache, daß die auf das Nylonnetz gebrachten Zellen im Verlaufe der Züchtung entlang dem dreidimensionalen Kunstfasernetz wachsen, läßt diese Methode problematisch erscheinen. Müssen doch die Zellen gewaltsam aus diesem Netz entfernt werden — ein Arbeitsvorgang, bei dem nur ein gewisser

Prozentsatz des gezüchteten Gewebes überhaupt gewonnen werden kann und bei dem zweifellos ein großer Teil der außerordentlich empfindlichen, gezüchteten Zellen zerstört wird. Gleichzeitig leidet die Sterilität bei diesem Arbeitsvorgang, so daß sich unbedingt Sterilitätskontrollen daran anschließen müßten. Dazu aber wäre es erforderlich, die gewonnenen Gewebekulturen vital zu konservieren, um das Ergebnis der Sterilitätskontrolle vor der Injektion abwarten zu können.

Die Verwendung solcher mit Gewebekulturen besiedelter Nylonnetze in toto stößt auf Schwierigkeiten, denn bei der Deckung von Hautdefekten stört die Kunststoffaser; sie wird entweder vorzeitig von der Wunde abgestoßen oder aber im Verlauf der Heilung in den Granulationsprozeß einbezogen, so daß es bei der Entfernung des Kunststoffgewebes zu Blutungen kommt.

Wir (15a) haben in vergleichenden Untersuchungen zeigen können, daß experimentell gesetzte Hautdefekte unter dem Einfluß von Gewebekulturen, die nach einem besonderen Verfahren im Plasmaschaum in größeren Mengen gezüchtet wurden, eindeutig besser und rascher abheilten als unter den zum Vergleich herangezogenen anderen Methoden. Trotzdem glauben wir, daß ein solches Verfahren für die praktische Anwendung im breiteren Rahmen nicht in Frage kommt, weil es viel zu kompliziert und umständlich ist und deshalb nur in besonders gelagerten Fällen, z. B. in der kosmetischen Chirurgie, Anwendung finden könnte und weil es zudem heute einfachere Methoden gibt, die mit bescheidenen Mitteln zu ausgezeichneten Resultaten führen, wie z. B. die Autotransplantation kleinster Hautläppchen unter dem antibiotischen und granulationsfördernden Einfluß von Aureomycin in gelöster Form. Versuche, die Regeneration von Läsionen der Bronchialschleimhaut durch embryonale Zellsuspensionen zu induzieren, werden im Rahmen der Bad Reichenhaller Forschungsanstalt für Erkrankungen der Atmungsorgane an unserem Institut durchgeführt.

Nun läßt sich jedoch keineswegs das Aufbringen von Gewebekulturen auf Hautdefekte mit der therapeutischen Anwendung in Form von Injektionen vergleichen; denn gerade die Erfahrungen der Gewebezüchtung haben gezeigt, wie sehr die Morphologie, Funktion und Lebensdauer der Gewebefragmente und Zellen von den mechanischen Verhältnissen — also Zug und Druck — abhängig sind. Wird ein parenchymatöses Organ zerkleinert und in die Muskulatur injiziert, so werden die vitalen Zellen spontan anderen Druckverhältnissen ausgesetzt, und es kommt zur Druckatrophie. Wenn man nun das Organgewebe unter den üblichen Bedingungen züchtet, so werden die Zellen nahezu jeglicher mechanischer Beanspruchung entwöhnt; demnach werden auch die Erscheinungen der Druckatrophie nach der i.m. Injektion an den gezüchteten Zellen um so eher auftreten. Züchtet man also das Zellmaterial vor der Injektion, um kultivierte Gewebe mit „hyperergischen Zonen" sowie mitotisch aktive Zellen zu transplantieren, so muß man daraus die Konsequenz ziehen und eine geeignetere Injektionsmethode als die intramuskuläre wählen. Da die intrasplenale Injektion für die Praxis wohl nicht in Frage kommt, bleibt nur die periarterielle, wie sie bereits P. J. Gaillard (12, 13) durchführte, oder aber die intraperitoneale Applikation (vgl. Carraro [16], E. Korschelt [17] u. a.), da die freie Bauchhöhle einer der geeignetsten Orte für die Transplantation überhaupt ist. Dementsprechend erstreben wir bei unseren Behandlungen auch immer die intraperitoneale Injektion der vitalen Zellen.

Da es bei dem heutigen Stand unserer Kenntnisse keine Anhaltspunkte dafür gibt, daß Gewebekulturen mit „hyperergischen Zonen" und mitotisch aktiven Zellen den vital konservierten Gewebefragmenten mit nur „normergischer Zone" therapeutisch eindeutig überlegen sind, gibt es bisher nur einen Gesichtspunkt, der die Züchtung der zu injizierenden Gewebe rechtfertigen würde, und das ist die **Vorbehandlung des Injektionsmaterials durch das Empfängerserum bzw. -plasma,** damit das empfängerspezifische Eiweiß im Verlaufe der Züchtung in die Zellen eingebaut und somit eine Anpassung an den neuen Wirtsorganismus erreicht wird; ein Verfahren, das P. J. Gaillard schon im Jahre 1947 (12, 13) anwandte. Er ging davon aus, daß eine Transplantation um so erfolgreicher ist, je geringer die Unterschiede in den Proteinstrukturen zwischen dem Empfänger und dem Spender sind. Eine Tatsache, für die Rh. Erdmann (18, 19) bereits im Jahre 1920 experimentelle Grundlagen mit Hilfe der Gewebezüchtung geschaffen hat. Die Zugabe von Empfängerserum hat darüber hinaus noch den Vorzug, daß sie geeignet scheint, Antigen-Antikörper-Reaktionen, wie sie Rietschel (20) beschrieben hat, weitgehend auszuschalten.

Es sind viele Stimmen laut geworden, die die **Gefahren** der Therapie mit vitalen Geweben in Form von Injektionen hervorheben (vgl. auch K. F. Bauer [1], H. Bennhold [21], H. G. Rietschel [20] u. a.), sei es, daß das Material von einem verseuchten Tier stammt, oder sei es, daß das Material während der Gewinnung infiziert wurde. Niehans selbst beschreibt in seinem Buch „Die Zellulartherapie" (22) diese Gefahren ausführlich. Da nun bei der von P. Niehans empfohlenen Methode, die die rasche Entnahme der Organe mit sofort anschließender Injektion erfordert, keinerlei Möglichkeit für die Kontrolle der Sterilität besteht, muß für die Frischzelltherapie grundsätzlich ein Verfahren der vitalen Konservierung angewandt werden. Die im Handel erhältlichen **Trockenzellen** sind aber keine vital konservierten Zellen. Eine Injektion solcher getrockneter Zellen ist demnach noch keine Frischzelltherapie. „Wenn die Frischzelltherapie die Trockenzellen als gleichwertig ansieht, so entkleidet sie sich bereits des ersten Teiles ihrer Definition" (G. Säker [23]). Ein Vergleich getrockneter Bakterien mit getrockneten Organzellen hieße Vorgänge an der pflanzlichen Zelle allzu leichtfertig auf tierische Zellen übertragen. Hoffnungen, die gefriergetrockneten Zellen in der Gewebekultur revitalisieren zu können, wurden nicht bestätigt (K. F. Bauer [1, 8] u. R. Lettré [24]). Bei der Lyophilisierung dürften durch das rasche Einfrieren und vor allem das Trocknen tiefgreifende Veränderungen in der Protoplasmastruktur eintreten. Wenn auch bei mikroskopischer Untersuchung der Trockenzellen organtypische histologische Strukturen zu erkennen sind, so ändert das nichts an der Tatsache, daß es sich dabei um totes Gewebe handelt. Zwar wird in der histologischen Technik auch die Gefriertrocknung zur Herstellung mikroskopischer Präparate angewandt; kein Histologe jedoch wird daran zweifeln, daß er im Mikroskop als Folge dieses eingreifenden Prozesses nur Äquivalente tatsächlich vorhandener vitaler Strukturen sieht. Da jedoch die Zellulartherapie mehr sein soll als eine unspezifische Reizkörpertherapie, so ist mit K. F. Bauer (24, 1, 4) dieser Begriff nur für die Injektion lebenden Protoplasmas angezeigt. Andererseits sind wir von einer Gewebezüchtung „in corpore" keineswegs so weit entfernt wie K. F. Bauer angibt (8). Erscheint doch gerade durch die Ergebnisse der Gewebezüchtung in vivo die Forderung, lebendes Protoplasma therapeutisch zu verwenden, gerechtfertigt (vgl. dazu J. C. Sandison [25], E. R. Clark u. a. [26], G. H. Algire [27, 28, 29], G. R. Cameron [30], P. Busse-Grawitz [31] u. a.).

Verzichtet man jedoch auf die therapeutische Anwendung lebenden Protoplasmas und sieht man die Wirkung der Zellulartherapie, die keineswegs auf den Einfluß bisher bekannter Hormone zurückzuführen ist (E. v. Schubert [32]), vorwiegend in der Bildung von Antikörpern (F. Knüchel [33], W. Kuhn u. F. Knüchel [34]), so ist es naheliegend, statt der Trockenzellen die einfacher zu gewinnenden, mit Sicherheit sterilisierbaren

und besser dosierbaren **Autolysate** nach Filatow, Kasakow, Derman und Leites u. a. oder aber die auf dem Umwege über das Tier gewonnenen antikörperhaltigen Sera nach der Art des Bogomoletz-Serums zu verwenden (vgl. auch G. Säker [23], H. G. Rietschel [35] u. a.). Die Tatsache, daß es sich dabei keineswegs immer um ausgesprochen organspezifische Antikörper handelt (H. Otto [36]), spielt dabei nach K. Theurer (37) eine untergeordnete Rolle.

Zur Durchführung einer verantwortungsbewußten Frischzelltherapie jedoch ist die **vitale Konservierung** der zu injizierenden Gewebe Voraussetzung; denn das Injektionsmaterial muß vital konserviert werden, damit man noch vor der Injektion die bakteriologischen und serologischen Untersuchungen am Spendertier und am Material selbst durchführen und das Ergebnis abwarten kann. K. F. Bauer (4) zitiert R. Parker, der Milzfragmente von der Größe gewöhnlicher Gewebekulturen in serumhaltigen Nährböden monatelang ohne Wachstum am Leben halten konnte. In ähnlicher Weise konnte J. H. Hanks (38) Gewebe bei einer Temperatur von 30° C ohne Erneuerung des Nährmediums über drei Monate vital konservieren. Ph. Decourt (39, 40, 41, 42) und K. Peters und H. Lehr (43) verminderten mit Hilfe von Phenothiazinen die Gefahren, die eine Aggression für die Zelle mit sich bringt. Das Megaphen hatte dabei den günstigsten Erfolg. Durch die narkobiotische Wirkung des Megaphens in Spurenkonzentration gelingt es, mit der von Hanks angegebenen Technik die Zellen auf eine vita minima zu bringen. Dabei bleiben die Zellen über Monate vital. Im Laufe dieser Konservierungsperiode können nun mit aller gebotenen Sorgfalt die serologischen und bakteriologischen Untersuchungen durchgeführt werden.

Ausgehend von der Tatsache, daß der prakt. Arzt nur schwerlich in der Lage ist, das Injektionsmaterial in dieser Weise zu behandeln und die bakteriologisch-serologischen Kontrolluntersuchungen durchzuführen, da ihm in der Regel der dazu erforderliche technische Apparat fehlt, sind wir dazu übergegangen, an unserem Institut embryonales Injektionsmaterial in größerem Umfang zu konservieren und den Praktikern zur Verfügung zu stellen. Durch eine derartige **„Frischzellbank"** mit allen ihren Kontrollmöglichkeiten sind die immer wieder mit Recht erhobenen Bedenken gegenüber der einwandfreien Qualität und Sterilität des Injektionsmaterials weitgehend behoben. Die Gewebe werden laufend von tierischen Föten unter sterilen Kautelen entnommen und in der oben angeführten Weise (jedes Organ für sich) konserviert; wobei wir die Gewebe mit einer modifizierten Embryonenquetsche zerkleinern und in Anlehnung an die Untersuchungen von M. Schultze (44) mit keimfrei filtriertem Fruchtwasser, allerdings unter ganz erheblicher Herabsetzung der dort angegebenen Jodmengen, aufschließen. Die konservierten Gewebe werden im Eisschrank bei Temperaturen zwischen 6 und 8° C aufbewahrt. da experimentelle Untersuchungen zeigten, daß durch die Kälte eine Vitalitätssteigerung der Zellen eintritt (vgl. auch H. G. Rietschel [35]).

Die von K. F. Bauer (1) angegebenen **Kriterien für die Sterilität des Injektionsmaterials,** wie das Ausbleiben einer Trübung im Nährboden und einer „pH-Änderung nach der sauren Seite hin" sowie „im Zweifelsfall die mikroskopische Analyse des Nährbodens", müssen in Anbetracht der von anderen Autoren (vgl. H. Bennhold [21] u. a.) geäußerten Bedenken als unzureichend angesehen werden. Wir führen deshalb mit dem Serum des Spendertieres die Agglutination auf Bang und die Tbc-Komplementbindungsreaktion mit dem „Antigen Essen" (vgl. dazu G. Rauch [45]) durch. An der Frischzellkonserve wird die Sterilität durch Kultur und Tierversuch geprüft. Der behandelnde Arzt sendet uns 8—10 ccm Blut des Patienten, das nach Möglichkeit mit einer Behring-Venüle oder aber notfalls mit einer gewöhnlichen Spritze abgenommen und in ein steriles Versandgefäß gebracht wird. Von diesem Blut wird das Serum gewonnen und einer Sterilitätskontrolle unterzogen. Nach Abschluß dieser Kontrollen wird an Hand des klinischen, insbesondere endokrinologischen Befundes, den uns der behandelnde Arzt gibt, das Injektionsmaterial aus den verschiedenen Organkonserven unter Zusatz von etwa 1 ccm Serum zu insgesamt ca. 6 ccm Gewebebrei zusammengemischt und anschließend eine neuerliche Sterilitätskontrolle vorgenommen. So ist es möglich, ganz individuell für jeden Patienten das Injektionsmaterial zu kombinieren, mit dem Patientenserum vorzubehandeln und unter der Konservierung die Sterilitätskontrollen abzuwarten, bis das geprüfte Material injiziert werden kann. Wir haben keinerlei Anhaltspunkte dafür finden können, daß die Kombination verschiedener Gewebe in einer Injektion nachteilige Folgen auf den therapeutischen Effekt oder gar für den Patienten hat. Wir stellen in der Regel aus einer Bluteinsendung gleichzeitig zwei Injektionen von ca. 7 ccm Zellsuspension für den betreffenden Patienten her und empfehlen zumeist insgesamt 2—4 solcher Injektionen als Behandlungsserie zu verabfolgen. Für das Mischungsverhältnis der einzelnen Organe legen wir klinische Kriterien zugrunde und verzichten auf die oftmals unbefriedigende Abderhaldensche Reaktion (vgl. auch A. Pischinger [46], H. Bennhold [47], H. G. Rietschel [20] u. a.). Vielleicht eröffnen sich hier mit dem Präzipitationsverfahren nach Middlebrook bzw. Boyden und Vorländer (vgl. F. Scheiffarth und G. Berg [48]) neue Möglichkeiten. A. Pischinger führt aus, daß jener kleine Kreis von Ärzten, der die Frischzelltherapie in Form von Mischinjektionen durchführt, damit dokumentieren würde, daß es sich bei diesem Verfahren um keine spezifische Therapie handle. Dem ist entgegenzuhalten, daß es sich bei der Mehrzahl aller nichtinfektiösen Krankheiten um komplexe Vorgänge mit Schädigung mehrerer Organe oder ganzer Organsysteme handelt und daß wir demnach mit der Frischzelltherapie wohl kaum eine krankheitsspezifische Therapie treiben können, wohl aber eine kombiniert organspezifische.

Diese organspezifische Wirkung der injizierten vitalen Zellen wird um so größer sein, je protrahierter der **Abbau des heteroplastischen Injektionstransplantates** erfolgt. Da es nicht gelingt, den Untergang des heteroplastischen Transplantates zu verhindern, gilt es also diesen Prozeß nach Möglichkeit zu verzögern und den Abbau der Zellen hintanzuhalten. Hierzu gibt es grundsätzlich zwei Möglichkeiten: einmal die **Beeinflussung der zu injizierenden Zellen** und zum anderen die Beeinflussung des Injektionsempfängers.

Bei dem oben beschriebenen Verfahren der vitalen Konservierung stellen sich die Zellen auf eine vita minima ein, wodurch die Überlebensdauer an sich gesteigert wird; durch die Zugabe von Phenothiazinen werden die Gefahren der Aggression herabgesetzt, die Widerstandsfähigkeit der Zellen wird erhöht, und durch die Zugabe von Patientenserum wird eine gewisse Adaptation an den Injektionsempfänger erreicht, wenngleich nicht anzunehmen ist, daß das Serum bei der vitalen Konservierung in dem Maße in die Zellen eingebaut wird, wie es der Fall sein würde, wenn man die Gewebe unter Anwesenheit des Patientenserums züchten würde.

Die **Beeinflussung des Injektionsempfängers** ist ungleich schwieriger. Blockierung des retikulo-endothelialen Systems, wie sie A. W. Lisgunova (49) und P. L. Rubinstein (50) mit Hilfe von Eisenzuckerlösung durchführten, kommt für die Praxis nicht in Frage, eher noch die Hemmung des RES durch Hunger oder Unterkühlung (vgl. E. Korschelt [17]). Ausgehend von der Tatsache, daß im tiefen Schlafe die Stoffwechselvorgänge herabgesetzt sind, wie Th. Rumpf (51), P. Schenk

(52), Ch. Kayser (53), F. M. Baldwin (54) u. a. zeigten, und davon, daß die Überlebensdauer heteroplastischer Transplantate um so größer ist, je geringer der oxydative Reiz ist, wie Bisho Ogawa (55) mit Hilfe vital gefärbter Knochentransplantate belegen konnte, haben wir (56) untersucht[1]), wie weit mit Hilfe von Dauerschlaf der Effekt der injizierten heteroplastischen Zellen gesteigert werden kann. Dabei setzten wir in Narkose experimentelle Frakturen am Unterschenkel von Meerschweinchen. 24 Stunden später — wenn also die Muskelretraktion keinen wesentlichen Einfluß mehr auf die Stellung der Fraktur ausübte — wurden die Tiere geröntgt und zwischen die Frakturenden Injektionen mit Milzpulpazellen vom Kalb verabfolgt. Die Kontrolltiere erhielten die gleiche Menge Ringerlösung in die Frakturstelle injiziert, um auszuschalten, daß es sich evtl. um einen Injektionsreiz handeln könnte. Jedes Tier bekam nur eine Injektion, da sich herausstellte, daß mehrfache Injektionen keinen weiteren Vorteil brachten. Jeweils die Hälfte der so behandelten Tiere wurde in einen 24stündigen Dauerschlaf versetzt mit Hilfe eines von uns für diesen Zweck entwickelten Kombinationspräparates, das neben dem lipoid- und eiweißfreien Milzextrakt Prosplen noch Spuren von Insulin, Brom und Luminal enthielt, von dem wir in der Gewebekultur festgestellt hatten, daß es in den in Frage kommenden Konzentrationen keinerlei schädlichen Einfluß auf die Zellen ausübt, und von dem anzunehmen war, daß es weitgehend biologisch wirkt, da ja im Winterschlaf das lymphatische System und das Inselgewebe des Pankreas hypertrophieren und im Bromhaushalt wesentliche Umstellungen eintreten (D. Ferdmann und O. Feinschmidt [57], H. Zondek und A. Bier [58], Ch. Kayser [59] u. a.). Die Tiere wurden regelmäßig geröntgt, in verschiedenen Abständen getötet und die betreffende Extremität in Serienschnitten histologisch untersucht. Dabei zeigte sich in der Röntgenaufnahme wie im histologischen Bild, daß der Unterschied zwischen den einzelnen Behandlungsverfahren am 20. Tage am deutlichsten war und daß zu diesem Zeitpunkt bei den mit Milzinjektionen in Kombination mit Dauerschlaf behandelten Tieren die Ossifikation praktisch abgeschlossen war, während die Frakturen der nur mit Milzpulpazellen ohne Dauerschlaf behandelten Tiere eine langsamere Ossifikation zeigten, die aber immer noch wesentlich besser war als die nur mit Ringerlösung (mit und ohne Dauerschlaf) behandelten Kontrollen. In weiteren Versuchsreihen haben wir feststellen können, daß sich der günstige Effekt der injizierten Milzpulpazellen bei gleichzeitiger Dauerschlafbehandlung nicht durch die Injektion von artfremdem Eiweiß nachahmen läßt.

Diese experimentell gefundenen Ergebnisse haben sich inzwischen in der **Praxis** bestätigt. Wenn irgend möglich, so führen wir die Injektion vitalkonservierter Gewebe in Kombination mit Dauerschlaf durch. Wir leiten durch vorsichtig gesteigerte Dosen intramuskulär injizierten Megaphens einen leichten Schlaf ein und injizieren dann, wenn der Patient zu schlafen beginnt, die Frischzellen tief intragluteal oder aber, wenn möglich, intraperitoneal. Über 24 Stunden hin halten wir den Patienten durch nach Bedarf verabfolgte Megapheninjektionen im Schlaf. Diese Behandlung hat über die oben angeführten Tatsachen hinaus noch den Vorzug, daß der Patient sich entspannt und ruhig liegt, daß die mechanischen Einflüsse auf die injizierten Frischzellen herabgesetzt werden und daß schließlich der Patient die Schmerzhaftigkeit der Injektion selbst nicht in dem Maße verspürt. — Ausgesprochene Allergiker werden zweckmäßig am Abend vor der Frischzellinjektion mit ACTH oder Cortison zur Dämpfung der Antigen-Antikörper-Reaktion vorbereitet; insbesondere dann, wenn keine Dauerschlafbehandlung angewandt wird.

[1]) Die Untersuchungen wurden am Anatomischen Institut der Universität Erlangen durchgeführt.

Neben der **Fokalsanierung** ist die **Sanierung der Darmflora** eine wichtige Voraussetzung für den Erfolg einer Frischzelltherapie. Auf diese Tatsache hat auch P. Niehans (60) in Zusammenhang mit der Behandlung von Karzinomen hingewiesen. Wir führen daher vor Beginn der Frischzelltherapie bei dem Patienten bakteriologische Stuhluntersuchungen durch, wobei wir besonderes Augenmerk auf Darmfloraschäden der Dünndarmabschnitte richten. Eine vollwertige Bakterienflora in allen Darmabschnitten ist Voraussetzung für einen optimalen physiologischen Stoffaustausch an der Darm-Blut-Schranke, da die Darmflora neben ihrer rein fermentativen Leistung durch ihre Stoffwechselprodukte die Resorptionsvorgänge maßgeblich beeinflußt. Für die Resorption aber kommt dem Dünndarm ganz besondere Bedeutung zu. Deshalb verabreichen wir bei entsprechender Indikation neben hochwertigen Kolibakterien Enterokokken als Dünndarmbewohner in Kombination mit deren Stoffwechselprodukten, wobei die Stoffwechselprodukte dieser Bakterienstämme die Ansiedlung der Bakterien in den entsprechenden Darmabschnitten erleichtern und die Darmflora um so eher sanieren (D. Zahn [61]). Erst wenn die Dysbakterie behoben ist, beginnen wir die Frischzelltherapie und achten insbesondere während der Dauerschlafbehandlung auf eine geregelte Darmentleerung.

P. Niehans (22), vgl. auch J. Stein (62), verbietet seinen Patienten alle Medikamente, vor allem **Sulfonamide und Antibiotika,** „sofern interkurrierende Erkrankungen ihren Gebrauch nicht erzwingen". Er geht dabei von der Überlegung aus, daß diese Medikamente die vital injizierten Zellen schädigen könnten. Diese Gefahr ist für die Trockenzellen von vornherein auszuschließen, da die Trockenzellen ohnedies nicht mehr vital sind. Andererseits lehrt die Erfahrung der Gewebezüchtung (vgl. O. Bucher [63, 64, 65], C. N. D. Cruickshank und E. J. L. Lowbury [66] u. a.), daß isolierte Zellen Dosen von Sulfonamiden und Antibiotika, wie sie nach Vereinbarung maximaler therapeutischer Dosen im Gewebe auftreten können, ohne Anzeichen einer Schädigung vertragen. Wir verabreichen daher diese Medikamente durchaus neben den Frischzellen, wenn eine entsprechende Indikation vorliegt.

Wie wir oben bereits ausgeführt haben, müssen die Gewebe zur Durchführung der Frischzelltherapie vital konserviert werden, um sicher zu gehen, daß der Patient durch die Übertragung von Erregern bei der Injektion nicht gefährdet wird. Nur so ist eine verantwortungsbewußte Durchführung der Frischzelltherapie möglich. Wo jedoch diese Voraussetzungen nicht erfüllt sind, sollte man zweckmäßigerweise entsprechende Organextrakte oder antikörperhaltige Seren (vgl. B. Freytag [67]) anwenden. Bei der vitalen Konservierung aber mit all ihren Kontrollmöglichkeiten wird man die von H. H. Bethke (68) geäußerten Bedenken von seiten des Fleischbeschau-Tierarztes weitgehend entkräften und den betreffenden Schlachthofdirektor von seiner Verantwortung bei der Entnahme von Injektionsmaterial entbinden können.

Schrifttum: 1. Bauer, K. F.: Über Begriff und Entwicklung der Frischzelltherapie, zugleich ein Beitrag zur Frage der vitalen Konservierung von Zellen, Geweben und Organen. Dtsch. med. Wschr., 79, 264—251, 1954. — 2. Lettré, H. u. Lettré, R.: Bemerkungen vom Standpunkt der Gewebezüchtung zu Ausführungen von K. F. Bauer „Über Begriff und Entwicklung der Frischzelltherapie". Med. Klin., 49 1033—1034, 1954 — 3. Haubold, H.: Zellular-Therapie nach Paul Niehans oder K. F. Bauer? Med. Klin., 49, 1468—1472, 1954. — 4. Bauer, K. F.: Über vitale Konservierung, ein Beitrag zum Thema Frischzelltherapie. Fortschr. Med., 72, 427—430, 1954. — 5. Bauer, K. F.: Über In-vitro-Züchtung endokriner Drüsengewebe zum Zwecke der Reimplantation in den menschlichen Organismus. Helvet. Medica Acta, Series A, Vol. 15, Fasc. 6, 569—580, 1948. — 6. Bauer, K. F.: Über therapeutische Anwendung von Gewebekulturen bei inneren Erkrankungen. Med. Mschr., 1949/6, 452—454. — 7. Bauer, K. F.: Gewebezüchtung und klinische Medizin. Anat. Nachr., 1, 182—186, 1949. — 8. Bauer, K. F.: Wesen und Wert der Frischzelltherapie. Umschau, 54, 353—355, 1954. — 9. Küttner, H.: Verimpfung an Stelle der Transplantation hochwertiger Organe. Sitzungsber. d. Breslauer Chirurg. Gesellsch. v. 22. 1. 1912; Zbl. Chir., 39, 392, 1912. — 10. Kurtzahn, H. u. Hübener, H.: Schilddrüsenüberpflanzung durch Injektion. Zbl. Chir., 1927/27, 1666—1669. — 11. Küttner, H.: Die Injektionstransplantation endokriner Drüsen (Bruns Beitr. klin. Chir., 145, 721—723, 1929. — 12. Gaillard, P. J.: Weefselcultures in de kliniek. Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde, 91, 580—588, 1947. — 13. Gaillard, P. J.: Transplantatie van gekweekte weefsels bij de mens. Nederlandsche Akademie van Wetenschappen, 53, 4—7, 1949. — 14. Niehans, P.: 20 Jahre Überpflanzung innersekretorischer Drüsen.

Verl. Hans Huber, Bern 1948. — 15. Koch, E.: Propädeutik und Kritik der Zellular-Therapie nach Niehans (bis Januar 1954). Hippokr., 25, 248—256, 1954. — 15a. Henze, H. u. Rauch, G.: Die Wundregeneration unter dem Einfluß vitaler Zellen (z. Z. im Druck). — 16. Carraro: Dtsch. Zschr. Chir., Bd. 97, zit. n. Abderhalden, Handb. biol. Arbeitsmeth., Abt. V, T. 1, S. 297. — 17. Korschelt, E.: Regeneration und Transplantation. Bd. 1 u. 2, Berlin, Verl. Borntraeger 1931. — 18. Erdmann, Rh.: Einige grundlegende Ergebnisse der Gewebezüchtung aus den Jahren 1914 bis 1920. Ergebn. Anat., 23, 1921. — 19. Erdmann, Rh. u. Gassul, R.: Experimentelle Studien über Auspflanzung und Regeneration von Explantaten aus erwachsener Froschhaut. Arch. Entwicklungsmech., 97, 400, 1923. — 20. Rietschel, H. G.: Gefahren der Frischzellentherapie. Dtsch. med. Wschr., 79 1671—1673, 1954. — 21. Bennhold, H.: Gefahren der Frischzellentherapie. Dtsch. med. Wschr., 79, 704—711, 1954. — 22. Niehans, P.: Die Zellulartherapie. Verl. Urban & Schwarzenberg, München-Berlin 1954. — 23. Säker, G.: Frischzellen oder Autolysate. Münch. med. Wschr., 96, 737—740, 1954. — 24. Lettré, R.: Gewebekulturversuche mit Frisch- und Trockenzellen (Vortrag, gehalten auf der wissenschaftl. Tagung f. Zellular-Therapie am 6. 3. 1954. — 25. Sandison, J. C.: A new method for the microscopic study of living tissues by the introduction of a transparent chamber in the rabbit's ear. Anat. Rec., 28, 281—287, 1924. — 26. Clark, E. R., Kirby-Smith, H. T., Rex, R. O. u. Williams, R. B.: Recent modifications in the method of studying living cells and tissues in transparent chambers in the rabbit's ear. Anat. Rec., 47, 187—211, 1930. — 27. Algire, G. H.: An adaptation of the transparent chamber technique to the mouse. J. Nat. Cancer Inst., 4, 1—11, 1943. — 28. Algire, G. H. u. Legallais, F. Y.: Recent developments in the transparent chamber technique as adapted to the mouse. J. Nat. Cancer Inst., 10, 225—253, 1949. — 29. Algire, G. H.: Visualizing cellular behavior „in vivo". XV. Internat. Chir.-Kongr. Lissabon 1953, 257—268. — 30. Cameron, G. R.: Pathology of the cell. Charles C. Thomas, 1951. — 31. Busse-Grawitz, P.: Die Cohnheimsche Theorie im Lichte der modernen Gewebeforschung. Schweiz. med. Wschr., 83, 364, 1953. — 32. v. Schubert, E.: Auf welchem Wege wirken die Trockenzellen nach Niehans? Ärztl. Wschr., 9, 953—954, 1954. — 33. Knüchel, F.: Antikörperbildung nach parenteraler Zufuhr fötaler tierischer Organe. Vortr., gehalten auf d. 60. Tagung d. Dtsch. Gesellsch. f. Inn. Med., München, 25.—29. April 1954. — 34. Kuhn, W. u. Knüchel, F.: Untersuchungen über die Wirkung und den Wirkungsmechanismus von fötalen tierischen Trockenzellen. Zschr. ges. exper. Med., 123, 351—368, 1954. — 35. Rietschel, H. G.: Grundlagen der Zellulartherapie und ihre Bedeutung für die Prophylaxe. Med. Klin., 49, 1905—1911, 1954. — 36. Otto, H.: Beitrag zur Frage organspezifischer Antikörper. Virch. Arch., 324, 671—687, 1954. — 37. Theurer, K.: Entwicklung und Wesen der Zellulartherapie. Ärztl. Prax., VI/42, 14, v. 16. Okt. 1954. — 38. Hanks, J. H.: The longevity of chick tissue cultures without renewal of medium. J. Cell. a. Comp. Physiol., 31, 235—260, 1948. — 39. Decourt, Ph.: Mécanisme de l'action thérapeutique de la chlorpromazine (4560 R. P. ou Largactil). Thérapie, 8/6, 846—888, 1953. — 40. Decourt, Ph.: Die narkobiotische Wirkung der Phenothiazinderivate und ihre therapeutische Bedeutung (Übersetz.) Compt. rend. Acad. Sc., 236, 1195, 1953. — 41. Decourt, Ph. u. Anguera, G.: Erforschung und Messung einer narkobiotischen Wirkung bei Infusorien (Übersetz.) R. Acad. Sc., 236, 1445, 1953. — 42. Decourt, Ph.: La signification de l'action narcobiotique en biologie générale. Hypotheses sur son mécanisme. Soc. Sc. nat. du Maroc, 5 mai 1953. — 43. Peters, K. u. Lehr, H.: Über den Einfluß von Megaphen auf die Wurzelspitzenzellen von Vicia faba equina. Arch. exper. Path. u. Pharmakol., 221, 365—372, 1954. — 44. Schultze, M.: Die Anwendung mit Jod conservirter thierischer Flüssigkeiten als macerirendes und conservirendes Mittel bei histologischen Untersuchungen. Virch. Arch., 30, 263—265, 1864. — 45. Rauch, G.: Beitrag zur Serodiagnose der Tuberkulose unter besonderer Berücksichtigung der Komplementbindungsreaktion mit „Antigen Essen" (z. Z. in Druck, erscheint Dtsch. med. Wschr.). — 46. Pischinger, A.: Referat über Zellulartherapie. Dtsch. Therapiewoche, Karlsruhe 1954; ref. Ärztl. Prax., VI/36, 4. Sept. 1954. — 47. Bennhold, H.: Referat über Zellulartherapie. Dtsch. Therapiewoche, Karlsruhe 1954; ref. Ärztl. Prax., VI/36, 4. Sept. 1954. — 48. Scheiffarth, F. u. Berg, G.: Zum Problem der Organ-Auto-Antikörper. Dtsch. med. Wschr., 79, 1829—1831, 1954. — 49. Lisgunova, A. W.: Über noch unbekannte Funktion des retikulo-endothelialen Systems. IV. Die Beziehungen der Chemotherapie und der Chemoprophylaxe zum retikulo-endothelialen System der Ratten. Zschr. Immunitätsforschung, 57, 292—300, 1928. — 50. Rubinstein, P. L.: Über eine bisher noch unbekannte Funktion des retikulo-endothelialen Systems. III. Die Abhängigkeit der Chemotherapie und Chemoprophylaxe von der Blockierung des retikulo-endothelialen Apparates. Zschr. Immunitätsforsch., 57, 107—129, 1928. — 51. Rumpf, Th.: Untersuchungen über die Wärmeregulation in der Narkose und im Schlaf. Pflügers Arch., 33, 588—607, 1884. — 52. Schenk, P.: Über den Winterschlaf und seine Beeinflussung durch die Extrakte innersekretorischer Drüsen. Pflügers Arch., 197, 66—80, 1922. — 53. Kayser, Ch.: Le sommeil hibernal. Biol. Rev. Cambridge philos. Soc., 25, 255—282, 1950. — 54. Baldwin, F. M. u. Johnson, K. L.: Effects of hibernation on the rate of oxygen consumption in the thirteen-lined ground squirrel. J. Mammal, 22, 180—182, 1941. — 55. Bisho Ogawa: Über Knochentransplantation unter Berücksichtigung der Vitalfärbungslehre. Acta Scholae Medicinalis, Kioto, Vol. VI, 1924. — 56. Henze, H.: Die Heilung von Knochenbrüchen nach gezielter Injektion von lebenden Zellen. XV. Internat. Chir.-Kongr. Lissabon 1953, 1499—1505. — 57. Ferdmann, D. u. Feinschmidt, O.: Der Winterschlaf. Ergebn. d. Biol., 8, 1—74, 1932. — 58. Zondek, H. u. Bier, A.: Hypophyse und Winterschlaf. Klin. Wschr., 11, 760—762, 1932. — 59. Kayser, Ch.: Essai d'analyse du mécanisme du sommeil hibernal. Ann. de Physiol., 16, 313—373, 1940. — 60. Niehans, P.: Organzellen im Kampfe gegen den Krebs. Med. Klin., 49 1289—1293, 1954. — 61. Zahn, D.: Zur Indikation der Kolitherapie. Münch. med. Wschr., 96, 786—787, 1954. — 62. Stein, J.: Die Frischzellentherapie (Vortrag anläßlich der Augsburger Fortbildungstage für praktische Medizin, 17.—18. Juli 1954). — 63. Bucher, O.: Die Wirkung von Penicillin auf Gewebekulturen. Schweiz. med. Wschr., 77, 171—173, 1947, u. 77, 930, 1947. — 64. Bucher, O.: Cytopharmakologische Untersuchungen an Gewebekulturen in vitro. Vierteljahresschr. d. Naturforsch. Gesellschaft, Zürich, 92, 221—238, 1947. — 65. Bucher, O. u. Böhm, C.: Die Wirkung von Penicillin auf Meerschweinchen-Gewebekulturen in vitro, zugleich ein Beitrag zur Technik der Züchtung von Meerschweinchengewebe. Schweiz. Zschr. Path. u. Bakt., 12, 72—80, 1949. — 66. Cruickshank, C. N. D. u. Lowbury, E. J. L.: Effect of antibiotics on tissue cultures of human skin. Brit. med. J., 1952, 170—172. — 67. Freytag, B.: Über biologische Regenerationsvorgänge. Med. Klin., 49, 1870—1872, 1954. — 68. Bethcke, H. H.: Tierarzt und Frischzellentherapie. Dtsch. med. Wschr., 79, 1673—1675, 1954.

Anschr. d. Verf.: Bad Reichenhall, Städt. Krankenhaus, Hygien.-Bakteriol. Institut.

Möglichkeiten und Grenzen der Zellulartherapie*)

von Prof. Dr. med. H.-G. Rietschel, Herford

Zusammenfassung: Die Zellulartherapie zeichnet sich durch 3 Phasen ab, die ineinander übergehen, ein Stadium der Hormonwirkung, ein Belastungsstadium, das einen besonderen Höhepunkt um den 11. bis 14. Tag hat, und ein Regenerationsstadium. Für das Belastungsstadium sind wahrscheinlich Antigen-Antikörper-Reaktionen mitverantwortlich. In seltenen Fällen kann es zwischen dem 11. und 14. Tag zu gesundheitlichen Störungen, unter Umständen zum Exitus kommen. Die wesentlichsten Wirkungen sind allgemeiner Art und betreffen den Gesamtstoffwechsel, der offenbar angeregt wird. Wahrscheinlich greift die Zellulartherapie in den allgemeinen Zellstoffwechsel ein, spezifische Wirkungen im Sinne einer regenerativen Anregung eines Organs konnten klinisch nicht beobachtet werden, sind aber auf Grund von experimentellen Unterlagen aus der allgemeinen Biologie möglich. Besonders die physiologische Zellmauserung kann als Argument für eine echte Organregeneration herangezogen werden. Für die Effekte der Zelltherapie müssen Wirkstoffe verantwortlich gemacht werden, wobei alles, was in den Zellen enthalten ist, zur Wirkung kommt. Es wird die These vertreten, daß beim Zerfall der Zellen die spezifischen Stoffe zur Neubildung der entstehenden Zellart frei werden (Nekrohormone). Auch in der sogenannten Regenerationsphase hat die Methode wahrscheinlich Gefahren, die auf einer unzweckmäßigen unerwünschten Anregung des Stoffwechsels bei entsprechenden Krankheiten beruhen. Aus dem gleichen Grunde ist die Methode bei bösartigen Geschwülsten kontraindiziert (unspezifische Anregung des Tumorstoffwechsels).

Wenn ein Patient eine Injektion von Zellen intramuskulär verabreicht bekommt, so beobachten wir drei Stadien der Wirkung. Als erstes das einer kurzdauernden Hormonwirkung, die man beispielsweise an bestimmten Wirkungen des Adrenalins nachweisen kann, falls man mit Nebennierenmarkgewebe arbeitet. Gleichzeitig beginnt ein Belastungsstadium, das sich über etwa 14 Tage erstreckt. Dieses Belastungsstadium hat zwei Phasen, eine erste, die die ersten 4—5 Tage anhält und dadurch ausgezeichnet ist, daß die Patienten sich mit dem fremden Eiweiß auseinandersetzen müssen. Dazu tritt eine zweite Phase, die zwischen dem 11. und 14. Tag gelegen ist, in der es in seltenen Fällen zu bestimmten nachweislichen Reaktionen kommt, die wir unter Umständen auch bei Patienten als schwere Zwischenfälle registrieren können. Besonders gefährdet erscheinen mir in dieser Phase Schwerkranke und Patienten mit einem geschädigten Kreislauf, insbesondere Leute mit Koronarsklerose und Hochdruck. Wir verfügen selbst über einen Fall eines 51j. Mannes, der zuvor 1 Jahr einen Koronarinfarkt gehabt hatte und nach der Injektion von Frischzellen (Herz, Testes und Plazentagewebe) am 14. Tag aus völligem Wohlbefinden einem Koronarinfarkt erlag. Wir haben erfahren, daß auch an anderen Orten solche Zwischenfälle vorgekommen sind, sie werden nur nie gesagt und nie veröffentlicht. Man redet sehr gern von den Erfolgen, ohne auf die Mißerfolge und Zwischenfälle hinzuweisen. Im Anschluß an dieses Belastungsstadium kommt dann die Regenerationsphase. Es ist selbstverständlich, daß ein Organismus, der sich in einer besten optimalen Gesundheitslage befindet, nach einer Zellinjektion nicht besser werden kann. Es ist also absoluter Unsinn, jedem Patienten, der zum Arzt kommt und eine Zellspritze haben will, eine solche zu verabreichen. Ein Mensch, der gesund ist, braucht keine Zelltherapie. Diese kommt nur für bestimmte Patienten in Frage.

Wir haben uns überlegt, durch welche Vorgänge dieses Belastungsstadium ausgelöst wird. Auf Grund verschiedener Vorgänge sind wir zu der Meinung gekommen, daß hier Antigen-Antikörper-Vorgänge das Wesentliche seien. Bei exakter Bestimmung der absoluten Zahl der Eosinophilen sieht man, daß zwischen dem 9. und 14. Tag Eosinophilen-Steigerungen auftreten. Das ist nicht immer nachweisbar, aber doch in einer erheblichen Zahl der Fälle. Wenn Sie einem Patienten Herzzellen vom Schaf injizieren, so beobachten Sie nach wenigen Tagen das Auftreten von Antikörpern, die sich im Blutserum mit der Kollodium-Partikelreaktion, wie das Kuhn und Knüchel getan haben, nachweisen lassen, und zwar können Sie ganz spezifische Antikörper gegen Herz vom

*) Vortrag gehalten am 12. März 1955 auf der 3. Bayerischen Internisten-Tagung in Nürnberg. Vgl. hiezu S. 711.

Schaf in einer Verdünnung 1:2000 finden, während bei der Untersuchung des Serums des Patienten mit Plazentazellen vom Schaf (getrocknet) keine Agglutinationserscheinungen auftreten, also der Nachweis von Antikörpern spezifischer Art mißlingt. Eine dritte Möglichkeit, den allergischen Beweis zu führen, geht daraus hervor, daß wir bei unseren Kranken nicht selten entweder direkt nach der Injektion oder um den 8.—11. Tag allergische Erscheinungen, wie Urtikaria usw., beobachtet haben, Zeichen, die uns doch beweisen, daß allergische Phänomene ablaufen müssen. Wir haben allerdings den Eindruck gewonnen, daß diese allergischen Vorgänge nicht so stark nach Anwendung embryonalen Frisch- oder Trockenzellgewebes auftreten, als wenn Sie beispielsweise Diphtherieheilserum spritzen oder irgendein anderes körperfremdes Körpereiweiß injiziert und später reinjiziert wird.

Die wesentlichsten Wirkungen, die wir bei der Zellulartherapie klinisch beobachten, sind allgemeiner Art, d. h. wir beobachten unspezifische Stoffwechselwirkungen. Daneben gibt es auch echte spezifische Wirkungen, die offenbar über das hinausgehen, was wir mit Arzneimitteln zustande bringen können. Erkrankungen der Leber und des Magens können unspezifisch gebessert werden; die Patienten erholen sich, sie sind leistungsfähiger. Wir haben die Leberzirrhose von der Zellulartherapie endgültig ausgeklammert, weil wir nichts Überzeugendes hinsichtlich echter Regeneration von Leberzellen gesehen haben. Es sind aber einige wenige Beobachtungen da, bei denen tatsächlich eine Besserung dazusein scheint. Die chron. Hepatitis kann offenbar in manchen Fällen erheblich gebessert werden. Daß es in der Leber eine echte anatomische Regeneration gibt, wird uns durch die Heilung der Hepatitis nahegelegt. Es gibt bei der Hepatitis, wenn sie glatt verläuft, eine Restitutio ad integrum. Es gibt aber auch eine Ausheilung mit Narbenbildung, also keine Regeneration, sondern eine Ersatzheillösung, eine Reparation.

Bei **Erkrankungen** des Blutes betraf ein Fall eine 70j. Dame mit Agranulozytose seit mehreren Jahren. Diese Frau hatte seit Januar 2% Segmentkernige und eine relative Lymphozytose von 98%, bei einer Gesamtleukozytenzahl zwischen 2000—3000. Sie bekam Knochenmarkstrockenzellen und innerhalb weniger Tage stiegen die Leukozyten auf 7000 an und die Granulozyten bzw. Segmentkernigen auf fast 50%, ein Wert, den sie seit Jahren nicht gehabt hatte. Freilich gibt es auch Besserungen oder Heilungen von Agranulozytosen durch unspezifische Maßnahmen (Vitamin C, Pyrifer) oder Spontanerholungen aus unerklärlichen Gründen. Ähnlich ist es uns bei 2 Fällen von Werlhoffscher Krankheit ergangen, wobei es allein mit Knochenmarkszellen, Leber und Plazenta gelang, die Thrombozyten, die um 5000 lagen, auf Normalwerte zu bringen, nachdem die Zellen injiziert waren. Das ist echte anatomische Regeneration mit Neubildung von Zellen. Bei **Lungenkrankheiten** scheint uns das Asthma in manchen Fällen ein geeignetes Objekt für die Zellulartherapie zu sein. Ich verfüge über eine Reihe von Fällen, die klinisch und auch ambulant an den verschiedensten Stellen ohne Erfolg durchbehandelt worden waren, bei denen wir erstaunliche Ergebnisse erzielt haben. Es ist allerdings die Frage, wie lange diese Erfolge anhalten. Die allgemeine Revitalisierung dauert etwa 6 Monate, aber wenn die Ursache einer Krankheit in der Zwischenzeit verschwunden ist, kann es eine Dauerheilung sein, z. B. die Heilung einer Fraktur. Kuhn und Knüchel haben in sehr interessanten Untersuchungen nachweisen können, daß die Lipoproteine, die bei der **Arteriosklerose** vermehrt im Blut gefunden werden, unter der Anwendung von Plazentazellen signifikant gesenkt werden, etwas, was man bisher mit keiner anderen Methode fertiggebracht hat. Sie haben 100 Patienten, die mit anderen Methoden therapiert wurden, 64 Kranken gegenübergestellt, die nur mit Plazentatrockenzellen behandelt wurden. Ich selbst sah einen Mann mit einer Zerebralsklerose (wir verfügen über eine große Zahl von Fällen), der als Beamter pensioniert werden sollte, weil er in der Arbeit nachließ, Schwindelerscheinungen und Gedächtnisstörungen hatte und sich nicht mehr leistungsfähig fühlte. Er bekam Frischzellen, es liegt jetzt 1½ Jahre zurück, und er hat 1 Jahr voll seinen Dienst getan, ohne daß seine Behörde daran dachte, ihn zu pensionieren, weil er voll arbeitsfähig war.

Hautkrankheiten sind ein sehr umstrittenes Gebiet. Wir wissen, auch da gibt es sehr viel Spontanheilungen, aber es ist interessant, daß es doch vorübergehend gelingt, beispielsweise mit Hypothalamuszellen oder Hypophysenvorderlappenzellen Psoriasis zum Verschwinden zu bringen. Die Psoriasis kommt sicher wieder, wir wissen aber auch andererseits, daß beispielsweise eine Erholung, ein Klimawechsel oder eine Vitaminkur bei einer Psoriasis ähnliche Erfolge zu zeitigen imstande ist. Der chronische **Rheumatismus** ist ein gutes Anwendungsgebiet, insbesondere der primär chron. Gelenkrheumatismus. Allerdings scheinen mir hier die Erfolge nicht so lang anzuhalten wie beispielsweise mit Cortison. Sicherlich ist die Cortisonbehandlung mit einem klar definierten Arzneimittel der Zellbehandlung vorzuziehen. Ich stelle mir im übrigen vor, daß die Zellbehandlung, vernünftig eingesetzt, einmal eine Kombinationsbehandlung werden wird, wobei man Zellen mit bestimmten Arzneimitteln zusammengeben kann. Ich stehe da auf einem anderen Standpunkt als der Inaugurator der Methode, Dr. Paul Niehans, der die Anwendung von Arzneimitteln bei Benutzung seiner Methode nicht angewendet wissen will. Bei **Krankheiten des Nervensystems** kann man keine spezifischen Wirkungen erwarten. Nervenzellen, Ganglienzellen, bilden sich nicht neu. Es ist auch gar nicht denkbar, daß eine in der Anlage oder durch Krankheit erworbene Nervenerkrankung durch die Zellbehandlung in ihren grundsätzlichen Ansätzen verändert wird. Wohl aber gelingt es bei Schwachsinn, bei Mongolismus, vielleicht auch bei der Schizophrenie, Aufhellungen zu erzielen und einen Antrieb des Stoffwechsels zu erreichen, den die Kranken als eine Art Genesung oder zum mindesten als eine deutliche Besserung empfinden. Mir haben schon einige Kinderärzte, die wenigstens auf dem Gebiete des Mongolismus Erfahrungen gesammelt haben, gesagt, daß die Erfolge mit Plazentazellen bei Mongolismus besser seien als mit Thyreoidin und mit Glutaminsäure. Bedenken wir immer, wenn wir selbst ein solches Kind haben, werden wir Umschau halten nach jeder Methode, die uns weiterbringt. Bei der **Nephrose** haben wir zum Teil überzeugende Erfolge hinsichtlich der Ausscheidung von Ödemen gesehen. Wir haben erlebt, daß nach einer einzigen Injektion von Nierenzellen die Diurese sehr stark einsetzte und gleichzeitig das Urineiweiß völlig verschwand. In allen unseren Fällen wurden die Bluteiweißkörper mitbestimmt, ebenso Blutcholesterin, und wir verfügen z. Z. über 15 Fälle. Nicht alle Fälle haben gleichmäßig angesprochen. Es sind auch Patienten praktisch unbeeinflußt geblieben. Je ausgesprochener ein Krankheitsbild eine reine Nephrose darstellt, um so besser sind die Erfolgsaussichten. Die echte Lipoidnephrose eignet sich ausgezeichnet für die Zellulartherapie. Die chron. entzündliche Nephritis mit nephrotischem Einschlag und großen Eiweißmengen spricht weder auf ACTH noch auf die Zellulartherapie an. Zwar wird ein nephrotisches Zustandsbild mit ACTH vorübergehend gebessert, aber nach wenigen Tagen oder Wochen ist der alte Zustand wieder da. Das kann auch nach den Zellen der Fall sein, obwohl wir den Eindruck haben, daß die Zellen eindringlicher und nachhaltiger, wenngleich nicht so häufig wirksam sind wie

das ACTH. Man soll nur dann von Erfolg bzw. Heilung sprechen, wenn man die Kranken 1 Jahr lang nachbehandelt und in dieser Zeit keine neuen Symptome findet. Die Diurese tritt genau wie nach ACTH um den 11.—14. Tag auf. Das ist die Phase des Belastungsstadiums. In der ersten Phase kommt es zu einer Anstauung von Wasser und Natrium, dabei nehmen die Eiweißmengen im Urin noch zu. Dann plötzlich um den 11. Tag beginnt die Diurese mächtig anzusteigen. Bei einem Fall von Lipoidnephrose schied die Patientin 11 Liter innerhalb weniger Tage aus. Die hohe Blutsenkung von 110/127 normalisierte sich innerhalb von 2 Monaten. Das Urineiweiß verschwand vollkommen, und die Patientin ist heute nach 1½ Jahren völlig gesund. Es ist nicht ohne Sinn, daß das Belastungsstadium, das wir bei unseren Patienten mit Koronarinfarkt so außerordentlich nachteilig und schmerzlich empfinden mußten, mit den stark und plötzlich eintretenden Diuresen zusammenfällt. Das Ganze ist eine Angelegenheit des Stoffwechsels, wobei in der ersten Phase Wasser und Natrium angestaut und in der zweiten Phase, in der diuretischen Phase, Natrium und Kalium übermäßig ausgeschieden werden und die Gefahr der Hypokalämie und Hyponaträmie entsteht. Daß diese Dinge sich hier so umkehren, könnte mit allergischen Phänomenen zusammenhängen, wie ich ja vorhin erwähnt habe. Ich möchte also zusammenfassen: Die Zellulartherapie heilt keine bestimmten Krankheiten, sondern sie wirkt auf den Stoffwechsel ein und führt zur allgemeinen Regeneration, dabei können Krankheiten verschwinden.

Bevor ich auf die Frage eingehe, ob es bei der Therapie möglich ist, spezifische Wirkungen zu erzeugen, möchte ich ganz kurz die Frage der Wiederholung und der Organwahl besprechen. Wir wiederholen die Injektion von Zellen gewöhnlich nicht vor Ablauf von 5—6 Monaten, weil wir die allergischen Phänomene fürchten. Ich lehne es also ab, wenn nicht ganz besondere Gründe da sind, die Wiederholung der Spritze vorzunehmen. Aus einer benachbarten Stadt weiß ich, daß 1 Patient innerhalb von 6 Wochen dreimal je 6 Organe Frischzellen bekam, das ist ein grober Kunstfehler. Im allgemeinen verwenden wir die Zellen, deren korrespondierendes Organ als geschädigt oder geschwächt erkannt wurde. Wenn wir eine Erkrankung der Leber vor uns haben, geben wir auch Prohepar, embryonalen Leberextrakt, oder beim stoffwechselgeschädigten Herzen Corhormon, embryonalen Herzmuskelextrakt oder Knochenmarkextrakt, Granulocytan oder Embran, wie die Präparate auch alle heißen mögen. Sie arbeiten ja alle mit Extrakten aus Gewebe, allerdings in einer gereinigten Form. Was wir für die Zellulartherapie anstreben, ist nicht etwa eine weite Verbreitung — die Methode ist noch viel zu sehr im klinischen Stadium — durch die Praktiker, sondern wir wollen ein Arbeiten mit weitgehend gereinigten Extrakten, in denen die Wirkstoffe noch enthalten sein müssen. Wir propagieren nicht ein Arbeiten mit Frischzellen, bei denen ja die **Gefahr** der Übertragung von Infektionen gar nicht auszuschalten ist. Diese Gefahr ist keineswegs gering, auch dann, wenn uns nichts passiert. Es ist ja so, daß es sehr viele Menschen gibt, die Keimträger einer Infektion sind, ohne deswegen krank zu sein. Das gilt besonders für den Morbus Bang. Die zweite Gefahr ist die der Allergie. In diesem Zusammenhang möchte ich zwei Todesfälle nach Injektionen von Frischzellen erwähnen, die bei Kranken auftraten, die vorher eine Behandlung mit Bogomoletz-Serum bekommen hatten. In einem Fall war eine Eosinophilie von 24% nach Behandlung mit Bogomoletz vorhanden, der eine Kranke starb etwa 14 Tage nach der Injektion von Frischzellen, die andere Patientin 30 Stunden später unter dem Bild des anaphylaktischen Schocks. Beide Fälle stammen nicht aus unserem Krankengut, sondern wurden mir mündlich berichtet. Sie scheinen aber dafür zu sprechen, daß unter Bogomoletz-Serum erhebliche Allergisierungen vorkommen können, die evtl. nach Reinjektion von Frischzellen zu tödlichen Zwischenfällen führen. Die dritte Gefahr ist die der falschen Organwahl, vor allen Dingen durch verkehrte Auslegung einer Abderhaldenschen Reaktion. Wenn jemand z. B. bei einem Hochdruck Nebennierenmark gibt oder Nebennierenrinde mit Mark, so soll er sich nicht wundern, wenn sein Patient u. U. eine Apoplexie bekommt. Das vierte Gefahrenmoment ist die Anwendung der Methode, bei Krankheiten, wo sie besser unterbliebe. Wir kennen hier noch keine eindeutigen Regeln. Auch haben wir weder eine Indikations- noch eine Kontraindikationsliste. Alle Schwerkranken sind gefährdet. Alle akuten Krankheiten kommen nicht in Frage, man kann nicht zu einem Stress noch einen zweiten hinzufügen. Es entfallen sehr viele Nervenkrankheiten, vor allen die degenerativen, die amyotrophische Lateralsklerose, ich glaube, auch die multiple Sklerose. Es entfallen die Tuberkulosen, der Diabetes und vor allen Dingen die Tumoren, Karzinom, Sarkom.

Nun ein Wort zu der Frage, **ob die Methode auch spezifisch wirkt.** Spezifisch würde also heißen, wenn wir Leberzellen spritzen, sollen die Zellen in erster Linie auf die Regeneration der Leber wirken, Nierenzellen auf die Regeneration der Nieren usw. Ich möchte in diesem Zusammenhang ganz kurz auf eine Arbeit von Mohr und Möllhoff aus dem Siegmundschen Institut zu sprechen kommen. Diese Autoren haben das Corhormon untersucht und beobachtet, daß unter Corhormon eine enorme Stoffwechselsteigerung des Herzens stattfindet. Sie haben gleichzeitig den Glykogengehalt der Leber gemessen und festgestellt, daß auch die Leber an Glykogen verarmt, mit anderen Worten, das Corhormon hat in ihren Versuchen allgemein als Stoffwechselstimulator gewirkt und nicht nur am Herzen. Das ist ähnlich wie beim Prohepar, wo es mir auch nicht bewiesen scheint, daß Prohepar allein auf den Stoffwechsel der Leber und nicht auf den gesamten Stoffwechsel wirkt. Das ist auch viel leichter vorstellbar. Trotzdem kennen wir spezifische Wirkungen, wie z. B. Anregung des Wachstums beim hypophysären Zwerg durch Anwendung von Hypophysenzellen. Dasselbe können wir ja mit Hypophysenvorderlappenhormon machen. Auch beobachten wir eine Bildung von Haaren und Braunpigmentierung nach Anwendung von Nebennierenrindenzellen. Auch das können Hormonwirkungen sein, die nichts mit den eigentlichen Zellwirkungen zu tun haben. Ich unterscheide das ganz streng. Was ist nun das **Wesen der Methode?** Ich persönlich glaube, daß die Zellulartherapie dadurch wirksam ist, daß Wirkstoffe es sein müssen, die die biologischen Effekte zustande bringen. Alles, was in den Zellen an Wirkstoffen enthalten ist, kann zur Geltung kommen, Vitamine, Hormone, Fermentkatalysatoren, vor allem aber die Nukleinsäuren der Kerne und der Mitochondrien, und Stoffe unbekannter Art.

Wir verwenden Hormonsalben oder Plazentasalben. Es müssen also Stoffe aus dieser Salbe frei werden, die den biologischen Effekt einer Heilung oder einer Besserung der Durchblutung der Wunde zustande bringen. Denken Sie an die sehr umstrittene Zajičeksche Frischhormonsalbe, auch da müssen es Wirkstoffe aus den Salben sein, die frei werden. Für die These der Wirkstoffe will ich 7 Beweise bringen. 1. Kuhn und Knüchel haben in chromatographischen Untersuchungen nachgewiesen, daß nach Injektion von Hodenzellen chromatographisch nachweisbar die Androsteronfraktionen im Urin nach 14 Tagen bis 3 Wochen spezifisch erheblich und signifikant ansteigen; diese Erhöhung bleibt über lange Zeit bis zu einem halben Jahr erhalten. Gleichzeitige Bestimmungen der Nebennierenrindenfraktion im Urin zeigten, daß hier gegenüber vorher kein Unterschied war. Gab man aber den Patienten Nebennierenrindenzellen und bestimmte im Urin chromato-

graphisch die Ausscheidung der Nebennierenrindenfraktionen, so waren diese bis zum doppelten Wert über lange Zeit gesteigert, während die Androsteronfraktionen normal blieben. Erhielten die Patienten Muskelgewebe zur Injektion, so blieben die Fraktionen normal. Nach Hypophyse wiederum kam es zu einer gesteigerten Ausscheidung aller Nebennierenrinden- und Androsteronfraktionen. Holtfreter (zit. nach v. Bertalanffy) konnte mit abgetöteten Organgewebsteilen am Molchembryo nachweisen, daß das Wachstum bestimmter Organe auf Kosten anderer induziert werden kann, wenn man bestimmte Organe verwendet. Mit Leber ließen sich gewisse Bauchorgane auf Kosten anderer zum Wachstum bringen, während beim Arbeiten mit Niere wieder andere Organe induziert wurden. Diese Untersuchungen widerlegen die These, daß nur die Frischzellen wirksam seien und die Trockenzellen versagen. Es sind ja gerade die toten Substrate, aus den Organen, die hier zur Wirkung kommen, was Pischinger in eingehenden Untersuchungen nachgewiesen hat.

3. Beweis: Freksa zerkleinerte Leber von Ratten auf 1/4 bis 1/5 ihrer ursprünglichen Größe. Dann beginnt eine starke Mitose, die Leber bildet sich in kurzer Zeit wieder nach. Übertrug er nun das Serum dieser Tiere mit verkleinerter Leber auf gesunde Tiere, so konnte man nach 24 Stunden bei den normalen Ratten eine 40fach gesteigerte Mitoserate in den Lebern nachweisen. Es ist also der spezifische Wirkstoff der Mitoseaktivität durch das Serum übertragen worden.

4. Beweis: Aus Gehirnbrei läßt sich ein Stoff isolieren (von Muralt) (NR-Neuro-Regenerationsstoff). Mit diesem Stoff gelingt es in winzigen Mengen, eine spezifische Heilung und Neuroregeneration durchschnittener Nerven, und zwar der sensiblen Nerven der Kornea eines Kaninchens herbeizuführen. Durchschneidet man die Kornea eines Kaninchens, so regeneriert dieser Nerv normalerweise in 13—30 Tagen; bei Zugabe einer Spur dieses Wirkstoffes, NR, aus Gehirnbrei gewonnen, kann die Regenerationszeit auf 4—7 Tage abgekürzt werden.

5. Beweis: Manche Schwanzlurche haben eine Augenlinse, die regeneriert. Die Augenlinse kann entfernt werden, die Linse regeneriert innerhalb kurzer oder längerer Zeit. Dieses Regenerationsvermögen ist abhängig vom Vorhandensein einer Retina. Wird die Netzhaut exstirpiert, so regeneriert die Augenlinse nicht mehr. Bei Reimplantion der Retina an anderer Stelle kommt es wieder zur Regeneration der Augenlinse.

Ein sehr wesentlicher 6. Beweis scheint mir die Tatsache zu sein, daß es bei einer Agranulozytose allein durch Knochenmarkszellen gelingt, die Bildung von Leukozyten, insbesondere von Granulozyten auf das Zehnfache zu steigern. Der Amerikaner Lorenz hat nachgewiesen, daß Ratten, die mit tödlichen Mengen von Röntgenstrahlen behandelt worden waren, dann gerettet werden können, wenn sie Knochenmarkszellen injiziert bekommen. Dies gelingt aber nicht, wenn die Ratten nur einen Knochenmarksextrakt erhalten.

Als letzten und 7. Beweis meiner These führe ich die physiologische Zellmauserung an. Es ist so, daß in sehr vielen Geweben täglich Zellen untergehen, die neu gebildet werden, ohne daß die Gewebe sich ändern. Ich habe selbst die These gebildet, daß es die Stoffe sein müssen, die beim Untergang von Zellen frei werden, die gleichzeitig die Neubildung von Zellen anregen (Nekrohormone). Der Russe Filatow hat sie biogene Stimulatoren genannt, Wirkstoffe nennen wir sie im Sinne von Bertalanffy und zu diesen Wirkstoffen zählt alles, was in den Zellen selbst enthalten ist. Entscheidend sind dabei aber weniger die Hormone, als vielmehr die spezifischen Nukleinsäuren, die für den Spezifitätscharakter der Zelle und vielleicht für die spezifische Regeneration entscheidend sind (Neubildung der Leukozyten bei der Agranulozytose). Wenn ich vorhin gesagt habe, daß die wesentlichen klinischen Wirkungen, die wir beobachtet haben, allgemeine Stoffwechselwirkungen sind, so heißt das nicht, daß nicht diese spezifischen Wirkungen dennoch vorhanden sein können. Aber klinisch haben wir sie eigentlich niemals beweisen können. Das liegt daran, daß viele Organe gar nicht angelegt oder völlig vernarbt sind. Bei einer Schrumpfniere können sie nicht neues Nierengewebe bilden, abgesehen davon, daß auch hier in der Biologie ganz strenge Gesetze herrschen und nicht jedes Gewebe mehr zur Neubildung fähig ist. Vielleicht sind auch rein quantitativ spezifisch die Reizwirkungen der injizierten Zellmengen zu gering, um eine echte Neubildung von Gewebe auszulösen. Voraussetzung für die Anwendung der Zellulartherapie muß also sein, daß eine Steigerung des Stoffwechsels und eine echte Zellregeneration erwünscht ist.

Ich habe vorhin die Gefahren und die Nachteile genannt, aber ich möchte nun zwei Dinge zum Schluß noch sagen. Gefährlich scheint mir die Sache zu sein bei sicher nachgewiesenem **Karzinom.** Wir wissen, für die Entstehung des Karzinoms bedarf es zweier Dinge: 1. der Umwandlung einer Zelle oder eines Zellverbandes in Karzinomzellen und 2. eines Anreizes zum Wachstum, und diesen Anreiz können wir mit Wuchsstoffen erzeugen. Ich erwähne die Bemerkung von Druckrey, die er auf dem 2. Symposium für Krebsforschung in Freiburg jüngst gemacht hat. Überträgt man von einem Tier mit einer Geschwulst Zellen auf ein anderes Tier, um eine Geschwulst zu erzeugen, so bedarf es der Übertragung von Hunderten bis Tausenden von Zellen, damit in dem zweiten Tier sich wirklich ein Karzinom bildet. Gibt man aber dem 2. Tier Embryonalsaft in größerer Menge, so braucht nur eine einzige Zelle übertragen zu werden, um ein Angehen der Geschwulst zu erreichen. Das sind Dinge, die uns nachdenklich machen. Es ist nicht leicht, wenn jemand eine Zellulartherapie bekommen hat, nachzuweisen, ob später eine Geschwulst dadurch entstanden ist. Auch hat es seinen Sinn, daß bei einer fortgeschrittenen Arteriosklerose der Stoffwechsel gedrosselt ist. Wir sagen, weil der Mann eine Arteriosklerose hat, hat er an Gewicht verloren, ist er abgemagert; ich kann aber ebenso gut die These verfechten, daß jemand bei Arteriosklerose und zum Schutz des Körpers den Stoffwechsel klein hält. Es ist sehr die Frage, ob wir berechtigt sind, in solchen Situationen einen mächtigen Stoffwechselreiz zu geben, der zwar eine vorübergehende Erholung, Revitalisierung, bringt, so daß die Patienten aufblühen, der aber unter Umständen die Gefahr in sich birgt, wie wir das an einigen Beispielen gesehen haben, daß dann die Patienten plötzlich nach wenigen Wochen rasant zusammenbrechen. Eine 70j. Frau, die im Dezember 1954 nur geringe Atembeschwerden hatte, aber sonst noch kreislaufkompensiert war, bekam auswärts Frischzellen von 5 verschiedenen Organen. Nach 14 Tagen Zustandsbild einer schwersten Herzinsuffizienz mit Aszites. In diesem Fall versagten praktisch alle bekannten Herzmittel, und es war bisher nicht möglich, die Patientin auch nur einen Schritt vorwärts zu bringen. Es ist also doch wohl notwendig, daß erst die Klinik klare Richtlinien der neuen Therapie aufstellt, bevor sie, wie es vielfach schon geschieht, Allgemeingut der Praxis wird.

Regeneration kann in der Zellulartherapie echte anatomische Neubildung heißen, kann aber auch im physiologischen Sinne die Wiederherstellung der Funktion bedeuten oder Wachstum der Zellen bzw. Wiederherstellung des chemischen Gleichgewichts. Regeneration ist also kein einheitlicher Begriff, sondern bedeutet vom jeweiligen Standpunkt aus etwas anderes. Es geht uns längst nicht mehr nur um die therapeutische Seite der Zellen,

wenngleich das einmal letztes Ziel ist, sondern um die grundsätzlichen biologischen Probleme, die sich, je mehr man sich in die Sache vertieft, auftun. Wir haben alles Verständnis dafür, daß Kliniker und gewissenhafte Ärzte von der Therapie mit Frisch- oder Trockenzellen nichts wissen wollen. Wir können aber nicht begreifen, daß die wenigsten das fundamental wichtige Problem, das durch die neue Therapie vor Augen geführt wurde, erkennen können, das Problem der spez. und unspez. Anregung des Stoffwechsels, und das der Regeneration.

Was wirklich am Stoffwechsel geschieht, wissen wir auch noch nicht, denn Stoffwechselsteigerung im Sinne der klinischen Medizin geht im allgemeinen mit Grundumsatzsteigerung einher. Wir würden besser bei der Gewebstherapie von Revitalisierung und nicht von Stoffwechselsteigerung sprechen, weil wir das Wesen dieses Vorgangs noch nicht klar kennen.

Anschr. d. Verf.: Herford, Kreis- und Stadtkrankenhaus.

Technik

Aus der Univ.-Frauenklinik Würzburg (Direktor: Prof. Dr. K. Burger)

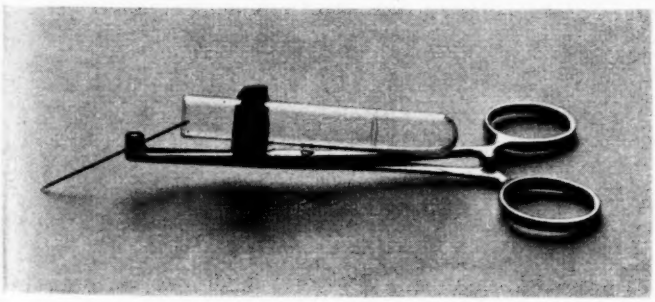
Eine Vereinfachung der Blutentnahmetechnik zur Thrombelastographie

von K. Knopp

Da im Betriebe einer Klinik die Blutentnahmetechnik zur Thrombelastographie im größeren Umfange in der bisherigen Weise zu umständlich und zeitraubend erschien, im übrigen nur von zwei Personen mit Genauigkeit und ohne Verschmutzung des Patientenbettes durchgeführt werden konnte, wurde eine Vereinfachung dieses Vorganges erstrebt.

Aus diesem Grunde wurde eine Halteklemme konstruiert, die gleichzeitig die konuslose V2A-Kanüle (innenpoliert) und das mit Natriumzitrat beschickte silikonierte Auffangglas festhält. Dieses Gerät gestattet es einer Person, alleine genau so handlich und unter Berücksichtigung größtmöglicher Sauberkeit wie mit einer Injektionsspritze zu arbeiten. Will man noch Rücksicht auf die bei der Venenpunktion möglicherweise entstehende Gewebsthrombokinase nehmen, so kann man mit einem gewöhnlichen Tupfer die ersten Blutstropfen auffangen und erst dem nachfolgenden Blut den Weg in das Auffangglas freigeben.

Dieses vereinfachte Verfahren hat sich uns bei der Durchführung zahlreicher Thrombelastographien mit dem Hellige-Thrombelastographen nach Hartert bestens bewährt.



Die Halteklemme wird von der Firma L. Saupe & Söhne, Würzburg, Koellikerstr. 4, hergestellt.

Anschr. d. Verf.: Würzburg, Univ.-Frauenklinik, Josef-Schneider-Str. 4.

Lebensbild

Albrecht Bethe †

Mit Albrecht Bethe hat die deutsche Physiologie ihren großen alten Mann verloren. Als er am 19. Oktober 1954 im 82. Lebensjahr starb, gab es wohl keinen unter uns Physiologen, der ihm diesen Ehrentitel verweigert hätte, keinen, der nicht empfunden hätte, daß wir an seinem Grabe Abschied von einem der letzten bedeutenden Vertreter jener Physiologen-Generation nahmen, die mit ihren wissenschaftlichen Wurzeln noch tief in das vorige Jahrhundert hineinreichte, in den ersten Jahrzehnten des neuen Jahrhunderts jedoch noch jung und aufgeschlossen genug war, um Begründer und Wegbereiter der modernen Physiologie zu werden. Wir Physiologen wissen darüber hinaus, daß die Physiologie unseres Landes mit dem Tode von Albrecht Bethe viel von ihrem schillernden Glanz verloren hat, der von Johannes Müller, Hermann von Helmholtz, Carl Ludwig und ihren Zeitgenossen ausging und von Physiologen wie Otto Frank, Rudolf Höber und Albrecht Bethe bis in die Mitte unseres Jahrhunderts hinübergerettet wurde.

Wenn solche Männer sterben und zu Grabe getragen werden, sollten nicht nur wir Physiologen den Atem anhalten und uns ihres Wertes besinnen. Wenn die deutsche Ärzteschaft auf dem richtigen Wege ist, wenn sie sich trotz allen Geredes über ärztliche Kunst und Intuition zu dem Wahlspruch Bernhard Naunyns bekennt: „Die Heilkunde wird Wissenschaft sein, oder sie wird gar nicht sein" — dann wird auch sie den Verlust des Mannes betrauern müssen, der durch fast sechs Jahrzehnte mit unverminderter Liebe medizinisch-wissenschaftliche Forschung getrieben hat und in diesem halben Jahrhundert zu einem der erfolgreichsten und angesehensten Repräsentanten der wissenschaftlichen Medizin überhaupt geworden ist. Angesichts der geringen Resonanz, die das Wirken und Streben solcher Männer wie Albrecht Bethe in der medizinischen Öffentlichkeit findet, können wir hinsichtlich des „richtigen Weges" nicht allzu optimistisch sein — um so verdienstvoller erscheint es, daß die Herausgeber der für den praktischen Arzt bestimmten großen medizinischen Zeitschriften nicht müde werden, ihren Lesern Leben und Leistungen der Großen auf dem Gebiete der theoretischen Medizin ins Gedächtnis zurückzurufen.

Wie dem hageren, stark vornübergebeugten Mann, als den wir Albrecht Bethe aus seinen letzten Lebensjahren kennen, alles rein äußerlich „Imponierende", jede Allüre eines „großen Mannes" fehlte (ein Manko, das ihn uns Jüngeren so sympathisch machte, die wir gegen so manche Erscheinungsformen des deutschen Hochschullehrers allergisch geworden waren), so war auch sein äußerer Lebensweg frei von störenden Akzenten: Am 25. April 1872 als jüngstes Kind eines Stettiner Arztes geboren, besuchte er das Gymnasium seiner Vaterstadt, ohne so recht die Anerkennung seiner Lehrer zu finden. Wie oft er sitzengeblieben ist, hat sich später nicht mehr mit Sicherheit feststellen lassen, aktenkundig ist jedoch, daß er erst 1892 das Abiturientenexamen bestand. Aktenkundig ist allerdings auch, daß bereits am 1. Februar 1894, also knapp zwei Jahre nach seinem Abitur, seine erste selbständige wissenschaftliche Publikation „Über die Erhaltung des Gleichgewichtes" erschien, spätestens im 4. Semester des von ihm zunächst gewählten naturwissenschaftlichen Studiums, das ihn über Freiburg und München nach Berlin und wieder nach München führte. 1895 schon erfolgte die Promotion zum Dr. phil. unter dem Zoologen Richard Hertwig, 1896 die Übersiedlung nach Straßburg, wo er Assistent am physiologischen Institut unter Friedrich Leopold Goltz und, nach dessen Emeritierung, unter seinem Schüler und Nachfolger Richard Ewald wurde, und 1898 das medizinische Doktorexamen ablegte. Schon ein Jahr danach (1899) habilitierte er sich für Physiologie in Straßburg, von wo aus er im Jahre 1911 auf den Lehrstuhl für Physiologie nach Kiel berufen wurde. Vier Jahre später folgte ein Ruf an die neugegründete Frankfurter Universität, der er bis zu seinem Tode treu geblieben ist. Sie hat ihn am Ende des ersten Weltkrieges zu ihrem Rektor gewählt (1917/18), und sie hat auch nach dem zweiten Weltkrieg noch einmal an das Pflichtgefühl des nun Dreiundsiebzigjährigen appelliert, als sein Nachfolger im Amte durch Verfügung der Besatzungsmacht suspendiert wurde. Die Universität Frankfurt am Main hat ihm für diese Dienste in schwerer Zeit ihren Dank durch Ernennung zum Ehrensenator ausgesprochen — sie wird Albrecht Bethe jedoch für alle Zeiten verpflichtet bleiben, da er einer derjenigen gewesen ist, der den bereits nach einem Menschenalter unbestrittenen Ruf der jungen Universität und vor allem ihrer medizinischen Fakultät begründen half.

Wer sich eine Vorstellung von den wissenschaftlichen Leistungen Albrecht Bethes verschaffen will, sollte seine beiden

Bücher lesen, die er im Abstand von fast einem halben Jahrhundert geschrieben hat: „Die Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems" (1903) und die „Allgemeine Physiologie" (1952). Nicht, daß man in diesen Monographien einen systematischen Überblick über all das finden würde, was Bethe in seinem Leben gearbeitet hat — dazu ist er wohl nie geduldig genug gewesen —, aber wir erfahren aus diesen beiden Werken, daß Bethes Hauptliebe durch sechs Jahrzehnte der Struktur und Funktion des Nervensystems gegolten hat, und wir können bei all seiner Bescheidenheit in der Darstellung ahnen, wie groß sein persönlicher Anteil an den auf diesem Gebiet gewonnenen Erkenntnissen gewesen ist. Ja, wir können ohne Übertreibung sagen, daß das Bild, das nicht nur wir Physiologen, sondern auch Neurologen, Neurochirurgen und viele andere heute von den Leistungen des Zentralnervensystems besitzen, nicht nur in vielen Details, sondern im Grundsätzlichen durch die Lebensarbeit Albrecht Bethes mit geformt wurde. Wenn es heute Neurochirurgen wagen, ganze Hemisphären zu exstirpieren; wenn sie Nervennähte und Nervenüberkreuzungen vornehmen in der Hoffnung, daß die normale Funktion sich wieder herstellt, obwohl nach der Naht die Zuordnung von zentralen und peripheren Elementen rein anatomisch gesprochen eine völlig andere sein muß als vor der Durchtrennung des Nerven; wenn Orthopäden mit der gleichen Hoffnung auf Wiederherstellung der normalen Funktion Sehnen verpflanzen und die Muskelstümpfe amputierter Extremitäten dazu benutzen, unter Preisgabe ihres normalen funktionellen Zusammenspiels künstliche Gliedmaßen zu betätigen — so entstammt der Mut zu diesen Versuchen einer Vorstellungswelt, die Albrecht Bethe mit geschaffen hat.

Als er zu arbeiten anfing, standen Anatomen, Physiologen und Neurologen ganz im Banne der Neuronen- und Zentrenlehre. Es kann gar nicht entschieden genug betont werden (da so vieles von den Betheschen Anschauungen jetzt als selbstverständlich hingenommen wird), daß die zitierten Erfolge der praktischen Medizin bei einem starren Festhalten an diesen Theorien dem Verständnis unüberbrückbare Schwierigkeiten bereitet hätten. Die Erstarrung unserer Vorstellungen verhindert zu haben, ist das unbestreitbare und bleibende Verdienst Albrecht Bethes. So erschütterte er die Neuronentheorie durch Bestätigung und Ausweitung der Neurofibrillen-Befunde Apáthys und durch seine berühmten Versuche an Carcinus Maenas (1897), wonach Reflexe einer Antenne dieser Tiere noch zustande kommen können, wenn der zugehörige Zentralteil vom übrigen Nervensystem ganz abgetrennt und seiner Ganglienzellen beraubt ist. Dieser Versuch führte Bethe, in Zusammenhang mit den histologischen und anderen physiologischen Befunden, zu der Auffassung, daß das eigentlich leitende Element des Nervensystems die Neurofibrillen seien, die untereinander in einem kontinuierlichen Zusammenhang stehen und ein weitverzweigtes Netzwerk bilden, in dem sich die Erregung nach allen Seiten ausbreiten kann (Neurofibrillentheorie).

Mit dieser anatomischen Vorstellung war bereits die Basis für die nun folgenden Einwände gegen die Zentrenlehre gegeben, die Bethe in mannigfacher und immer origineller Form bis in die dreißiger Jahre vorgebracht hat. Unter den diesen Einwänden zugrunde liegenden Versuchen haben zwei eine ganz besondere — man könnte sagen — klassische Bedeutung erlangt: Der Versuch der Kreuzung beider Ischiadici beim Hund mit dem Erfolg normaler Bewegungsfunktion und der der Amputation von Gliedmaßen bei vier- und mehrbeinigen Tieren. Während der erste Versuch einen klaren Beweis für die Vertauschbarkeit von Innervationsbezirken darstellte bzw. dafür, daß die Endkerne zu ihren ursprünglichen peripheren Innervationsgebieten keine spezifischen Beziehungen haben, zeigten die Amputationsversuche, daß sofort nach der Wegnahme eines oder mehrerer Glieder eine neue Bewegungskoordination eintritt, die stets den Charakter des Planmäßigen und Festeingewurzelten in sich trägt, ganz einerlei, welche Kombination von Amputationen vorgenommen wurde. Also, schloß Bethe, können feste, vorgebildete Koordinationsmechanismen im Zentralnervensystem nicht vorhanden sein, und das, was uns als Koordination am normalen Menschen und Tier oft in scheinbar so typischer Form entgegentritt, resultiert nur aus dem augenblicklichen Zusammenwirken peripherer und zentraler Umstände. — Beide Beobachtungen, Vertauschbarkeit der Innervationsbezirke und Umstellung der Koordination bei Verlust von Gliedmaßen, sind nach Bethe nur denkbar, wenn das Zentralnervensystem eine ungeheure Anpassungsfähigkeit an veränderte Bedingungen besitzt, die er treffend als Plastizität des Nervensystems bezeichnete und als die Fähigkeit der Zentralorgane definierte, „die Korrelation der innervierten Organe unter veränderten Bedingungen so umzustellen, daß wieder ein zweckvoll erscheinendes Zusammenarbeiten zustandekommt". — Daß diese Auffassung Bethes im wesentlichen heute sogar von seinen ursprünglichen Gegnern akzeptiert und in ihrer Vorstellungswelt eingebaut wurde, ist wohl der schönste Lohn, der einem Forscher am Ende seines Lebens zuteil werden kann — und es wiegt demgegenüber leicht, daß manche Einzelheit in Bethes Vorstellungen, die er einst in jugendlichem Eifer proklamierte, der späteren Kritik nicht standhielt.

Ähnlich erfolgreich wie auf dem Gebiete der Physiologie des Zentralnervensystems war Bethe auf vielen anderen Arbeitsgebieten, die er während seines langen Forscherlebens in Angriff genommen hat. Ob er sich mit der Heimkehrfähigkeit der Bienen und Ameisen oder der allgemeinen Sinnesphysiologie, der Muskelkontraktion oder der Erregungsleitung, der Permeabilität von Membranen oder — wie in seinen letzten Jahren — mit dem Zustandekommen rhythmischer Erscheinungen beschäftigte —, stets haben seine Versuche zu originellen, der Zeit weit vorauseilenden Erkenntnissen geführt, und es hat durchaus den Anschein, als ob der wahre Wert mancher seiner Befunde erst im Lichte einer späteren Zeit richtig gewürdigt werden könnte.

Wir brauchen jedoch die Zukunft nicht abzuwarten, um eines festzustellen: Die Physiologie und darüber hinaus die gesamte Medizin verdankt Albrecht Bethe über das bereits Geschilderte hinaus zwei Leistungen, die ihm auch ohne seine anderen wissenschaftlichen Erfolge einen Ehrenplatz unter den führenden Persönlichkeiten der Medizin in der ersten Hälfte des zwanzigsten Jahrhunderts sichern würden: Die Herausgabe des Handbuches für normale und pathologische Physiologie, die er auf Anregung Ferdinand Springers bald nach dem Ende des ersten Weltkrieges, zusammen mit Embden, Ellinger und Bergmann übernahm und die zu einer Gesamtdarstellung der Physiologie führte, wie sie nie vorher und nie nachher in der gesamten Welt erreicht worden ist — und die Herausgabe von Pflügers Archiv, dem er 36 Jahre lang seinen Stempel aufdrückte (1918—1954) und das dank der aufopfernden Arbeit, der Zähigkeit und der Kritik Albrecht Bethes sein Ansehen als führendes deutschsprachliches physiologisches Archiv auch über den zweiten Weltkrieg hinaus behauptet hat.

Wer einen Eindruck davon gewinnen will, wie der Mann, der hinter all diesen Leistungen stand, auf der Höhe seines Lebens auf seine Mitmenschen gewirkt hat, muß die wenigen Sätze lesen, die Otto Lubarsch in seinem „Bewegten Gelehrtenleben" (1931) über seine ehemaligen Kieler Kollegen geschrieben hat: „In unserer Fakultät waren mir am reizvollsten die beiden Vertreter der Physiologie, der alte Hensen und der junge Bethe, beides Persönlichkeiten eigener Art. Hensen ..., Bethe ein ungemein lebhafter Geist, Feuerkopf, stark zum Widerspruch geneigt und zum Widerspruch reizend, aber im Grunde doch immer sachlich und offen und ehrlich seine Meinung sagend." Tatsächlich waren dies die Eigenschaften, die Bethes Stellung zu seiner Umwelt und deren Urteil über ihn weitgehend bestimmt haben: Die Neigung zum Widerspruch und die Freude an scharfer und herausfordernder Kritik haben ihm manche Feindschaft und Ablehnung — der Mut und das Bedürfnis dagegen, offen und ehrlich und ohne Rücksicht auf evtl. Folgen seine Meinung zu sagen, die Bewunderung seiner Schüler und die Achtung selbst derjenigen eingetragen, in deren Konzept ein Mann wie Albrecht Bethe sonst nicht hineinpaßte. Daß es — trotz oder wegen dieser Eigenschaften — nicht immer leicht und einfach war, in wirklichen Kontakt mit ihm zu kommen, hat wohl mancher von uns Jüngeren beklagt, der sich von ihm angezogen fühlte — wenn er jedoch geduldig genug war, dann konnte er erleben, daß der schwer zugängliche, oft etwas spöttisch-abweisende Mann plötzlich durch ein Wort oder durch einen kleinen Nachsatz in einem Brief verriet, wie viel Anteil er am persönlichen Geschick nahm, wie viel Verständnis er für die Nöte und Sorgen anderer hatte.

Aber wen kümmert es schon, wie leicht oder wie schwer es Bethe seinen Mitmenschen gemacht hat, zu seinem eigentlichen Wesen vorzudringen? Wir, die wir ihn kannten oder gar das Glück hatten, seine Schüler zu sein, werden — so oder so — dieses Glück nicht eintauschen wollen und werden, solange wir leben, die Pflicht und den Drang empfinden, Bethe unseren eigenen Schülern als das schwer erreichbare Vorbild eines Forschers und akademischen Lehrers zu preisen — die ihn aber nicht kannten, werden, so hoffe ich, diese Zeilen zur Seite legen in dem Gefühl, daß nicht nur die Physiologie, sondern die gesamte Medizin um einen bedeutenden Mann ärmer geworden ist.

Rudolf Thauer, Bad Nauheim, Gießen.

Anschr. d. Verf.: Bad Nauheim, William G. Kerckhoff-Institut.

Auswärtiger Brief

Brief aus Brasilien

Brasilien — Kindersterblichkeit, ein soziales Problem

von Dr. Friedrich J. P. Tempel

Auf der VIII. Jornada Brasileira de Puericultura e Pediatria wurde von Dr. Jaime Freire Vasconcelos festgestellt, daß die **Kindersterblichkeit** in einigen Gegenden Brasiliens abnimmt. Das gilt für die Städte des Südens und Zentrums, São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte, Niteroi, Goiania, Florianopolis und Pôrto Alegre. Stillstand wiesen São Salvador und Curitiba auf. Von all diesen Städten konnte bloß São Paulo weniger als 100‰ verzeichnen. In den Nordstaaten stiegen die Koeffizienten so, daß z. B. Fortaleza, aus noch nicht erklärten Gründen, etwa 800‰ aufwies.

Rolante, die Arbeitsstätte des Verfassers.

Im größten Teil Brasiliens ist die Kindersterblichkeit noch sehr groß, nämlich zwischen 350‰ und 100‰. Bahia und Recife weisen etwa 350‰ auf, während im Süden Rio de Janeiro, Curitiba, Belo Horizonte, Florianopolis und Pôrto Alegre Schwankungen zwischen 150‰ bis 110‰ aufweisen. Prof. Mortara versuchte den Durchschnitt der Kindersterblichkeit für ganz Brasilien zu ermitteln und fand, daß er sich in den Jahren um 1950 auf 160‰ belief. Diese Zahlen gelten für die Stadt und sind bei der armen Bevölkerung des Innern bestimmt höher. Die Gegenden, in denen der kleine Agrarbesitz vorherrscht, Paraná, Santa Catharina und Rio Grande do Sul, sind in bezug auf die Kindersterblichkeit besser dran als die Städte.

In den begüterten Klassen Brasiliens und im Mittelstand ist die Kindersterblichkeit gering. Sie ist den Zahlen Europas und der USA vergleichbar. In Bahia z. B. sterben auf 1 Kind der reichen Klasse 10 der mittleren und 75 der armen Klasse. In Rio de Janeiro betrug 1950 die Kindersterblichkeit bei den besitzenden Schichten 13‰, beim Bevölkerungsdurchschnitt 109‰.

Die indirekten Ursachen der hohen Kindersterblichkeit Brasiliens sind Armut und Analphabetismus weiter Teile der Bevölkerung. Favela do Largo da Memoria, ein ausgesprochenes Armenviertel Rios, in dem die Einwohner in Hütten lebten, zeigte 1941 eine Kindersterblichkeit von 326‰. Die Umsiedlung der Bewohner in ein Arbeiterviertel, das ihnen Schulen, ärztliche Hilfe und saubere Wohnung bot, brachte folgende Abnahme der Kindersterblichkeit: 159‰ in 1943 — 120‰ in 1944 und endlich bloß 68‰ in 1946.

Der direkte Grund der hohen Kindersterblichkeit in Brasilien ist die Ernährung und die mit ihr verbundene Gefahr.

Erst an zweiter Stelle kommen die Infektionskrankheiten und zuletzt die konstitutionellen Faktoren. Die Unterernährung der Mütter, die Unkenntnis der elementaren Ernährungshygiene, das Fehlen der Milch und die zu frühe Abstillung sind die Hauptgründe, die, neben dem Klima, die Kinder dem Tode weihen. Immer wieder ist es zu beobachten, daß unter der armen Bevölkerung die Muttermilch entweder ganz fehlt oder doch bloß ein oder zwei Monate gereicht wird. Was dem Kinde dann als Nahrung geboten wird, ist unzulänglich und meistens schädlich. Kuhmilch ist zu teuer, so daß das Kind entweder ganz ohne Milch oder mit Ziegenmilch großgezogen wird. Maismehl, Ararutamehl, Mandiocamehl sind neben schwarzen Bohnen die Hauptspeisen.

Im Sommer ist die Zahl der Dyspepsien und der Toxikosen groß.

Die staatlichen Amtsstellen für Pädiatrie und Puerikultur bilden die besten Waffen im Kampfe gegen die Kindersterblichkeit, insbesondere wenn sie sich neben der pränatalen und Säuglingshygiene auch der sozialen Hilfe und der Erziehung der Mütter widmen.

Wieder müssen wir nach São Paulo, dem Führer im Kampfe für das Wohlsein der Kinder. Die Tatsache, daß dort die Kindersterblichkeit weniger als 100‰ aufweist, ist Prof. Dr. Carlos Prado zu verdanken. Er setzte sich dafür ein, den ganzen Staat mit „Postos de Puericultura" zu übersäen, und brachte es fertig, nicht bloß durch ein Amtshaus in den Städten den Müttern und Kindern Hilfe zu bringen, sondern stattete Omnibusse, Züge und sogar ein Motorboot aus, um alle Mütter des Staates zu erreichen. 1945 besaß São Paulo bloß 15 Postos de Puericultura, in denen 13 445 Kinder eingeschrieben waren und 732 werdende Mütter Rat und Behandlung fanden. Etwa 68 000 Untersuchungen wurden durchgeführt, aber keine einzige Flasche Milch verteilt. 1953, also erst 8 Jahre später, hatte São Paulo 181 Kinderfürsorgestellen, außer 49 in Bau begriffenen und 103 geplanten, sowie 24 Spezialkraftwägen, 2 Züge und ein Motorboot, das die Inseln der Küste bedient. 171 502 Säuglinge wurden betreut nebst 13 334 werdenden Müttern bzw. 1 139 000 und 67 775 Untersuchungen durchgeführt, 23 695 000 Flaschen Milch verteilt und unzählige Nähr- und Heilmittel, z. B. 733 141 Büchsen Trockenmilch, 494 528 Pakete Mehl, außer Eisenpräparaten, Vitaminen, Kalzium, und 41 959 000 000 Einheiten Penicillin. Das alles in einem Jahr. Das Interessanteste an diesem großartigen Werk ist, daß es von drei Männern erdacht und ausgeführt wurde: Carlos Prado, Assis Chateaubriand und Candido Fondoura sollten eine Kommission bilden zur Errichtung eines Denkmals für Monteiro Lobato, den Schriftsteller der Kinder. Anstatt die Erinnerung an diesen Mann in Bronze zu verewigen, gründeten sie, mit dem dazu gesammelten Gelde, die ersten Postos de Puericultura.

Die amtliche Eintragung der Geburten ist in Brasilien immer noch ungenügend.

Auch in der Kolonie können wir das täglich beobachten. Fehl- und Totgeburten sowie Säuglinge, die in den ersten Monaten starben, werden nicht eingetragen und ohne weiteres begraben. Die Flucht vor dem Standesamt ist sehr beliebt und verhindert dadurch die Gewinnung exakter Daten über die demographischen Schwankungen. Es ist so auch unmöglich, die genaue Kindersterblichkeit festzustellen.

Der Kongreß kam nach all dem zu folgenden **Forderungen:**

Verbesserung des Lebensstandards des Volkes und Vergrößerung des Netzes der direkten Hilfswerke an Mutter und Kind und dessen Zusammenarbeit mit sozialen Hilfswerken.

Man erhofft von einer Hebung des allgemeinen Lebensstandards eine Verminderung der jugendlichen Kriminalität, die auch bei uns erschreckende Maße annimmt. Außerdem könnte dadurch auch die Arbeitsfähigkeit der Land- und Industriearbeiter erhöht werden. Die größte Schwierigkeit der Landwirtschaft und Industrie Brasiliens liegt in der niedrigen Produktion seiner Arbeiter.

Im Innern des Landes, hauptsächlich in den Kolonien, übt **der Geistliche** einen großen Einfluß aus. Der „Caboclo" und der Kolonist folgt einer einfachen Gedankenassoziation: Mit dem Arzt verbindet er Krankheiten, Ausgaben, Schmerzen und nicht selten den Tod. Mit den Behörden: Wahlen, Versprechungen, die nicht eingehalten werden, schlechte Straßen, Steuern und politische Verfolgungen, während der Pater das Sinnbild der Feierlichkeit, der Kirchenfeste, Hochzeiten und Taufen darstellt. Manchmal ist auch der Tod mit dem Pater verbunden, aber immer als Trost. So ist es erklärlich, daß die Kirche große Hilfe in der Volksaufklärung leisten könnte, ja sie ganz alleine könnte sogar in dieser Hinsicht der Kindersterblichkeit, der Unterernährung und dem Analphabetismus einen Halt bieten.

Geistliche und Lehrer müssen zusammenarbeiten, denn die mangelnde Erziehung des einfachen Volkes treibt dieses immer mehr in die Hände der Kurpfuscher, der Mystiker und des niedrigen Spiritismus und Aberglaubens.

Schulen, immer mehr Schulen, ist und bleibt der Grundstein zum Erwachen der Kraft und des Selbstbewußtseins unseres Volkes.

Die **Lage in den deutschen Kolonien** ist nicht so, wie sie sein könnte. Ein Haus, in dem gelesen wird, sei es auch bloß eine Zeitung, ist selten. Man könnte die hohen Preise der Bücher beschuldigen, aber meiner Meinung nach liegt der Grund darin, daß die deutsche Sprache teilweise vergessen wurde und die brasilianische bei alt und jung, mangels Schulen nicht richtig gelernt wurde. Der Lehrer der Kolonie ist meistens bloß alphabetisiert, sein Monatslohn erlaubt ihm nicht, sich sozialen Tätigkeiten zu widmen, da er neben der Schule im Acker arbeiten muß, um sein tägliches Brot zu verdienen. Der Mangel an guten Schulen ist hauptsächlich bei der Jugend zu spüren. Das Interesse am Lesen ist verloren, und das Kartenspiel nimmt den Platz der Gesang- und Schützenvereine der alten Kolonien ein. Es wurde schon vieles über die Kolonie geschrieben. Vor den Wahlen ist der Kolonist derjenige, welcher! Nach den Wahlen bloß das Synonym von Dummheit. Kolonie ist nicht die Stadt; Blumenau, Joinville, Neu-Hamburg, São Leopoldo liegen inmitten der Kolonien,

sind aber keine. Kolonie ist das Ackerland, auf dem der Bauer arbeitet und schwitzt. Kolonie ist das kleine Dorf mit seinen Kirchen, mit der Schule, dem Hospital und den Geschäftshäusern. **Der Kolonist,** der seine Tochter als Dienstmagd in die Stadt schicken muß, der seinen Sohn als Arbeiter in die Fabriken sendet, der mit den primitivsten Mitteln seinen Acker bebaut, der für seine Produkte wenig bekommt und für alles, was er kaufen muß, teuer bezahlt, der an keinen sozialen Errungenschaften teilhat, ist die Wahrheit, die Realität. Der Kolonist, der wie ein Riese, frei und gesund, herrschenden Blickes über tragende Weizenfelder und blühende Wiesen schaut, ist ein Mythus.

Es mangelt an Geistlichen und Lehrern in den Kolonien. Es mangelt an Erhaltung der von den Eltern ererbten Tradition. Unzulängliche körperliche und häusliche Hygiene, Unkenntnis der Ernährungsfragen, Verwurmung, Mangel an körperlichem und geistlichem Halt machen aus dem Bauern des Innern einen Materialisten und zugleich einen Menschen, der bloß einen Bruchteil dessen leistet, was er in normalen Verhältnissen vollbringen könnte. Deshalb ist auch in den deutschen Kolonien die Kindersterblichkeit hoch. Deshalb ist die Produktion von Nahrungsmitteln so gering, daß von Europa Kartoffeln, Butter und Fett importiert werden müssen und aus Kanada und der USA Weizen.

Durch die zu lange Isolation verwandelte sich der Kolonist in eine Art Einsiedler und bewirtschaftet sein Land so, wie es die ersten Einwanderer vor 130 Jahren taten. Seit zwei Jahren werden überall in den Kolonien Landwirtschaftsschulen gebaut, in denen die Kinder neben den Aufgaben der Grundschule auch Ackerbau und Viehzucht lernen. Momentan ist ein Projekt in Bearbeitung, das im brasilianischen Heer ein Agrar-Bataillon schafft, in dem ausgebildete Landwirte und Tierärzte als Offiziere den Söhnen der Kolonisten moderne Landwirtschaft beibringen sollen.

Interessant zu beobachten ist der Bauernsohn, der in die Stadt zieht. Er kommt in eine Umgebung, die am Ganzen der Nation mitarbeitet, und kann so seine Kraft und seinen Arbeitswillen ganz ausnützen. In wenigen Jahren hat er sich genügend erarbeitet, um ein bürgerliches Leben zu führen. Sein Sohn, der Enkel des Kolonisten, bildet den Kaufmann und den Industriellen, den Arzt und Advokaten, die sich in den Rhythmus des Landes ganz eingelebt haben, ohne dadurch ihre deutschen Eigenschaften zu verlieren. Langsam beginnt auch bei uns das Bewußtsein, daß dem Landarbeiter geholfen werden muß. Landwirtschaftsschulen und die Mechanisierung des Ackerbaues lassen schon gute Resultate erkennen.

Ganz zuletzt hat der Kongreß noch die **Ersetzung des Großgrundbesitzers durch den Kleinbauern** verteidigt.

Diese letzte Empfehlung erweckte lebhafte Aussprache. Die Aufteilung der Latifundien ist scheinbar nicht die einzige Lösung, da in Brasilien bloß 2,5% der Bodenfläche landwirtschaftlich ausgenutzt sind. Immerhin ist es zu verzeichnen, daß in den Gegenden, in denen die Monokultur überhandnimmt, Armut und Unterernährung am größten sind. Das gilt für den Norden und Nordosten, in denen Gummi, Zuckerrohr, Baumwolle und Kakao erzeugt werden. In den Kaffeeplantagen São Paulos, in den Pinienwäldern des Südens wie auch an der Küste entlang und in den „Fazendas" ist die wirtschaftliche Lage der Landarbeiter schlecht.

Zur Erläuterung dieser letzten Empfehlungen will ich den Stand der Kindersterblichkeit einiger Gemeinden von Rio Grande do Sul bringen. Es sei vermerkt, daß gerade unser Staat in der Ernährung an der Spitze des Landes steht und als die Kornkammer Brasiliens angesehen wird.

Gemeinden, in denen der kleine Agrarbesitz vorherrscht (Kolonien): Garibaldi (italienische Kolonie) 24,,8‰, Encantado (italienische Kolonie) 33,2‰, Flores da Cunha (italienische Kolonie) 33,8‰, Bento Goncalves (italienische Kolonie) 44,6‰, Santo Antonio da Patrulha (eine gemischte Kolonie, in der die drei Volksstämme des Südens vertreten sind und in der ich arbeite) 33,3‰, Tres Passos (deutsche Kolonie) 40,5‰, Arroio do Meio (deutsche Kolonie) 40,9‰, Lajeado (deutsche Kolonie), 47,4‰ und Carazinho mit 49,5‰.

Dazu im Vergleich jene Gemeinden, in denen der Großgrundbesitz und Viehzucht vorherrschen:

Bagé 197,5‰, Uruguaiana 179,9‰, São Gabriel 162,8‰, Jaguarão 141‰, Dom Pedrito 141,2‰, Rosario do Sul 139,6‰.

Die Gemeinden der Küste zeigen folgende Zahlen:

Camaquã 187,3‰ (Reispflanzungen), Tapes 149,4‰ (Reispflanzungen), Rio Grande (Hafenstadt) 148,5‰, São José do Norte 146,0‰ und schließlich Pôrto Alegre mit 128,4‰.

Aus obenstehenden Zahlen können wir ersehen, daß die deutschen und italienischen Kolonien, in denen der kleine Bauernhof (klein sind etwa 48 Hektar Land oder mehr bei uns), vorwiegend zu finden ist, eine sehr geringe Kindersterblichkeit aufweisen.

Dr. Decio Martins Costa, ein Schüler von Prof. Czerny und Priv.-Doz. an der Medizinischen Fakultät von Pôrto Alegre, studierte die Kindersterblichkeit von Rio Grande do Sul im Zusammenhang mit dem Milchkonsum und fand, daß dort, wo die Kindersterblichkeit am höchsten war, Verbrauch und Produktion der Milch die niedrigsten Zahlen aufwiesen und vice versa. Das gleiche Verhältnis konnte ich in bezug auf die Zahl der Schulen feststellen.

Ich habe das Problem der Kindersterblichkeit berührt, weil gerade dieses einen Einblick in die gesamte soziale, finanzielle und produktive Lage des Landes erlaubt. Zum Schluß noch einiges über die Verwurmung: Die Rockefeller-Kommission fand 1944 in Paraná, Santa Catarina und Rio Grande do Sul 30 bis 40% der Bevölkerung durch Würmer verseucht. In São Paulo, Minas Gerais und Rio de Janeiro etwa 60 bis 80%, während im Norden und an der Küste entlang die Verseuchung 80 bis 100% der Bevölkerung erreicht.

Ich habe selber in den Kolonien ganz beträchtliche Zahlen gefunden. In Maximiliano de Almeida, einer italienischen Kolonie im Norden des Staates, untersuchte ich 290 Schulkinder und fand 62% vorwiegend durch Askariden verseucht. In Rolante, einer rein deutschen Kolonie, etwa 100 km von der Hauptstadt entfernt, fand ich bei 300 Schulkindern eine Verseuchung von 100%, davon 75% durch Askariden und Ankylostoma zusammen. Interessant zu beobachten ist, daß die Kinder der reichen Kolonisten, die eine gute, an Proteinen reiche Ernährung erhalten, beinahe keine Anämie aufweisen, während die Kleinen, die schon an Hypoproteinämie leiden, als Hauptsymptom eine Anämie zeigen.

Anschr. d. Verf.: Rio Grande do Sul (Brasilien), Rolante Via Taquara.

Rundfrage*)

Wie sind Theorie und Leistung der Frischzellen-, Frischdrüsen- bzw. Serumtherapie nach Niehans, Zajiček und Bogomoletz zu beurteilen?

Die Frischdrüsentherapie, die für Wirkstoffe der männlichen Keimdrüse auf Brown-Séquard zurückgeht, hat 1937 durch Zajizek und Quitschal eine Neubelebung erfahren. In der Gynäkologie finden sich für weibliche Keimdrüsen Anwendungsgebiete, teils in Ergänzung, teils zum Ersatz der bekannten Hormonpräparate.

Meine Klinik in Jena hat sich nach 1945 zur Frischdrüsentherapie der Einreibungsmethode von frischgewonnenen Rinder- und Schweineovarien bedient. G. Mestwerdt hat das Verfahren durch perkutane Einreibung von reifer Frischplazenta seronegativer Frauen nützlich vereinfacht und erweitert, enthält doch die menschliche Plazenta Stoffe von hormonaler Wirkung.

Technik: Frischovarium oder Frischplazenta wird durch mehrmaliges Durchpassieren durch einen engen Fleischwolf möglichst fein zerteilt. Die gewonnene Masse wird durch einen zugesetzten Quellstoff und durch geruchbesserndes Rosmarinöl schmierfähig gemacht. Sie hält sich im Eisschrank bis zu einer Woche. Ein- bis dreimal täglich wird das Frischdrüsenpräparat mit Reibe- oder Klopfmassage in die Haut des Rückens oder Unterbauches in Mengen von je 8—10 g drei bis fünf Minuten lang eingebracht. Die Behandlung kann ambulant durchgeführt werden. Wir haben sie jeweils 28 Tage lang durchgeführt und nach Bedarf und Wirkung nach Pausen von ein bis zwei Monaten wiederholt.

Indikationen: Regeltempostörungen bis zur sekundären Amenorrhöe. Pruritus und Craurosis vulvae. Laktationshemmung. Endokrinbedingte Sterilität. Dysmenorrhöe. Ausfallserscheinungen im Klimakterium.

Der Vorteil der Frischdrüsenschmierkur liegt, besonders bei Verwendung von Frischplazenta, in der Wirtschaftlichkeit und in der ebenso einfachen wie gefahrlosen Anwendung. Der Nachteil liegt in der sehr ungenauen Dosierung. Es gehört große persönliche Erfahrung dazu, die richtige Menge und den richtigen Rhythmus für die Einreibungen zu finden. Manchmal ist das Einmassieren

*) Vgl. hiezu S. 698—707.

in die Hautpartien (beim Pruritus vulvae und bei der Laktationshemmung örtlich!), manchmal das Einpressen der Schmiermasse durch gleichzeitig hyperämisierende Klopfmassage wirksamer.

Unsere von G. Mestwerdt veröffentlichten Ergebnisse der Frischdrüsenschmierkur (Dtsch. Med. Rdsch., 4 [1948], S. 121, dort auch Zusammenstellung der Literatur), waren folgende:

Bei 115 sekundären Amenorrhöen 81mal positives Ergebnis, 25mal zweifelhaftes Ergebnis, 9mal negatives Ergebnis. Bei 16 Fällen von Pruritus und Craurosis vulvae 2mal Beschwerdefreiheit, 10mal vorübergehende Besserung, 4mal keine Beeinflussung. Zur Laktationshemmung gelang es unter 44 Fällen mit täglich 3 Einreibungen von Eigenplazenta 27mal die Laktation zu verhindern, 17mal die Milchproduktion zu bremsen. 2 gelungene Sterilitätsbehandlungen, 1mal durch Behandlung der Ehefrau, 1mal des Ehemannes mit gleichgeschlechtlichen Frischdrüsen.

Die Erfolge der Frischdrüsenschmierkur zu erklären, scheint einfach zu sein, ist aber bei kritischer Betrachtung doch sehr kompliziert. Bei Verwendung frischer Ovarien dürfte eine perkutane Hormonwirkung sicher sein. Bei Verwendung frischer Plazenta kommen sowohl Hormonstoffe als auch Fermente und Vitamine in Frage. Adsorption und Resorption in der Haut und durch die Haut unterliegen physikalisch und chemisch rasch wechselnden Bedingungen.

Außerdem ist der Sexualzyklus der Frau auch auf anderen Wegen als durch Hormonstoffe zu beeinflussen (Psyche, Klima, Massage). Wenn Frischdrüseneinreibungen unter Verwendung von Ovarium oder Plazenta Erfolg haben, so ist dies wohl ein komplexer Vorgang, bei dem Hormonwirkungen beteiligt sein können, aber nicht unbedingt vorherrschen müssen.

Prof. Dr. med. G. Döderlein, Jena.

Für den seriösen Arzt und Forscher ist es außerordentlich schwierig, zu entscheiden, ob ein angepriesenes Heilverfahren wirksam ist oder nicht. Unter keinen Umständen darf er es ablehnen, bevor er es nicht genau auf seine Wirksamkeit geprüft hat. Eine solche Prüfung ist verständlicherweise bei Krankheiten mit spontaner Heilungstendenz besonders schwierig. Es schweben mir die vielen Poliomyelitisheilmittel vor Augen, die in den letzten Jahrzehnten angepriesen wurden und uns zwangen, in mühsamen alternierenden Reihen deren Wirkung, oder richtiger deren Wirkungslosigkeit, nachzuweisen. In einer ähnlichen Situation befinden wir uns bei der Beurteilung der Frischzellen-, Frischdrüsen- und Trockenzelltherapie, wie sie von Niehans mit großem Aufwande propagiert wird. Ich habe selber im Jahre 1941 bei einem einwandfreien hypophysären Zwerg eine Implantation einer ganzen Hypophyse und etwa 5 ccm einer Thymusdrüse eines 5 Wochen alten Lammes in die Rektusscheide vornehmen lassen, ohne daß ich einen Effekt hätte konstatieren können. Auch sind mir aus meiner Praxis eine Reihe Patienten bekannt, die bei Niehans oder bei anderen sich der Frischzellentherapie unterzogen haben, niemals habe ich eine einwandfreie Heilwirkung beobachten können. Meine Erfahrung ist jedoch zu klein, um ein endgültiges Urteil abzugeben.

Da ich mich seit Jahren mit der Nebenschilddrüsenpathologie beschäftige, habe ich einige der von den Anhängern der Frischzelltherapie publizierten Fälle auf ihre Wirkung auf tetanische Zustände näher untersucht. Der überall als erfolgreich in der Einführung und auf Seite 275 der „Zellulartherapie 1954" zitierte Fall von Tetanie, der 1931 zur Einpflanzung von Nebenschilddrüsen an Dr. Niehans gewiesen wurde, ist nicht beweisend. Wir wissen nämlich, daß bei der postoperativen Tetanie nach einiger Zeit die Tetaniesymptome verschwinden können, weil das übriggebliebene Parathyreoideagewebe kompensatorisch hyperplastisch wird und außerdem, weil gerade bei diesem Fall die Tetaniesymptome, die erst nach dem Auftreten einer Entzündung auf der geschonten Seite sich eingestellt hatten, nach dem Abklingen der entzündlichen Vorgänge wahrscheinlich spontan verschwunden sind. Auch der von Parade in den „Beiträgen zur Zellulartherapie" (herausgegeben zum 70. Geburtstag von Dr. Niehans) auf Seite 41 erwähnte Fall einer 19j. Patientin ist nichts weniger als beweisend: die Tetaniesymptome scheinen psychogen bedingt zu sein, da weder AT 10 noch Nebenschilddrüseninjektionen geholfen hatten und der Kalziumspiegel normal war. Bei der genaueren Betrachtung der publizierten Kasuistik fällt auf, wie wenig genau und unvollständig die Fälle untersucht sind, so daß es auch deshalb unmöglich ist, sich ein genaues Bild des Krankheitsverlaufes zu machen.

Die Beurteilung durch berufene Wissenschaftler, die selbst mit der Methode der Frischzelltherapie gearbeitet haben, ist sehr zurückhaltend. Bauer weist darauf hin, daß die heteroplastischen Transplantate nach relativ kurzer Zeit resorbiert werden. Implantierte Drüsen könnten also höchstens nur eine kurzdauernde hormonale Wirkung entfalten. Auch die Vorgänger von Niehans in der Überpflanzung von Gewebskulturen: Stone, Owing u. Gray (1934), ferner Gaillard (Leiden) beurteilen ihre Erfolge außerordentlich vorsichtig. Schon seit 1864 (Bert) weiß man, daß embryonales Gewebe, dessen antigene Eigenschaften gering sind, mit Erfolg auf Erwachsene der gleichen Tierart, also homöoplastisch übertragen werden kann. Deswegen hat Gaillard versucht, gezüchtete Gewebskulturen von Parathyreoideae menschlicher Embryonen bei postoperativer Tetanie zu überpflanzen, er ist aber selber noch nicht überzeugt, daß sie therapeutisch wirksam sind. Wenn sogar die Wirkung der Homöotransplantationen von embryonalem Gewebe nicht erwiesen ist, was soll man von der Heterotransplantation erwarten!

Der Arzt muß, wenn er erfolgreich sein will, ein therapeutischer Optimist sein, und es ist durchaus möglich, daß Niehans und seine Anhänger in vielen trostlosen Fällen, wenn psychische Störungen ein körperliches Leiden überlagert hatten oder es überhaupt ausmachten, mit ihren Eingriffen Erfolge erzielt haben. Methoden, die ausschließlich oder fast ausschließlich psychisch wirken, sollten unter allen Umständen gefahrlos sein und nicht zu ausgiebig zum Geldverdienen benützt werden. Nun ist das Postulat der Gefahrlosigkeit bei der Frischdrüsenimplantation keineswegs erfüllt. Als Kinderarzt muß ich sehr davor warnen, parenteral heterogene Eiweißkörper einzuverleiben. Die zu befürchtenden Sensibilisierungen können lange Zeit latent bleiben. Hat nicht z. B. eine einzige intramuskuläre Blutinjektion mit Rhesus-positivem Blut bei dem Rhesus-negativen Mädchen bewirkt, daß 10 und mehr Jahre später bereits das erste Kind an einer Rhesusinkompatibilität zugrunde ging? (Mehrfache eigene Erfahrung.) Angesichts der Zunahme von Krankheiten, bei denen die Allergie eine Rolle spielt, müssen wir, ohne strikte Indikation, mit der parenteralen Einverleibung körperfremden Eiweißes sehr vorsichtig sein. Außerdem sind in der Literatur mehrfach Fälle beschrieben, bei denen mit dem Implantat Bakterien oder Viren injiziert worden sind und zu schwersten Störungen geführt haben.

Das Postulat, daß vorwiegend psychisch wirkende Heilmethoden, die auch durch ein einfacheres Vorgehen ersetzt werden könnten, nicht zum übermäßigen Geldverdienen benützt werden sollen, ist bei der Frischzellbehandlung leider nicht immer erfüllt.

Wie wären wir froh, besonders wir Kinderärzte, wenn wir in der Behandlung endokriner Störungen oder gar der Oligophrenie wirklich wirksame therapeutische Maßnahmen besäßen. Wenn die Frischzelltherapie das gehalten hätte, was behauptet wird, so wäre heute ihre Wirksamkeit nach so vielen Jahren nicht dermaßen umstritten.

Prof. Dr. med. G. Fanconi, Zürich.

Auf der Suche nach neuen Wegen in der Lähmungsbehandlung haben wir uns auch mit den gefragten Heilmethoden befaßt und dieselben seit längerer Zeit in unseren kombinierten Behandlungsplan aufgenommen, wie wir ihn besonders erfolgreich für die Kinderlähmungs-Restzustände ausgearbeitet haben.

In einer gemeinsamen Arbeit mit Lampert (Münch. med. Wschr. [1952], Nr. 11) habe ich dabei über die Frischhormonsalbe (FHS) von Dr. Zajiček, Wien, berichtet und deren Herstellungsverfahren bekanntgegeben. Die verblüffenden Augenblickserfolge, die Dr. Zajiček beschreibt, haben wir kaum erlebt. Die FHS ist aber ein wertvolles Adjuvans in ihrer Wirkung auf das Vegetativum, welches wir nicht mehr missen wollen. Auch bei den Postapoplektikern hat sich uns die FHS bewährt. Ihre Erfolge bleiben in der Lähmungsbehandlung freilich weit hinter der von uns eingeführten Dauertropf-Therapie zurück („Fortschritte in der Lähmungsbehandlung", Ärztl. Praxis [1954], Nr. 6).

Mit dem Bogomoletz-Verfahren ist es ähnlich wie mit der FHS. Wir haben dasselbe sehr oft — aber auch fast nur in Kombination mit anderen Mitteln — verwendet, so daß sich die erzielten Erfolge nur bedingt beurteilen lassen.

Anders ist es mit der von Niehans eingeführten Therapie mit Frischzellen, resp. den Trockenzellen der Rhein-Chemie GmbH. Hinter dieser Therapie steckt die ungeheuere Erfahrung der verehrungswürdigen Person von Dr. Niehans. Er hat mich persönlich in sein Verfahren eingewiesen, und ich konnte mich häufig von der Wirksamkeit dieser Behandlung an klinisch genau beobachteten und kontrollierten Krankheitsfällen überzeugen. Ganz markante Erfolge haben wir bei Kranken mit hypophysär dienzephalen Störungen beobachten können, so in einem Fall von Dystrophia adiposa genitalis (Typ Fröhlich), der mit einer Kinderlähmung kombiniert war. Auch beim nephrotischen Syndrom hat sich mir die Niehans-Therapie als erfolgreich erwiesen.

Prof. Dr. med. W. Nonnenbruch †, Höxter, Weserberglandklinik.

Referate

Kritische Sammelreferate

Infektionskrankheiten

von Prof. Dr. A. Herrlich

Viruskrankheiten: Es ist Aufgabe des Referenten, sich auf die Ergebnisse der Forschung zu beschränken, die vor allem den Praktiker und den Kliniker interessieren. So groß nun auch die in den letzten Jahren gewonnenen erkenntnistheoretischen Einblicke sind, der Forschungsbeitrag für die praktische Medizin ist doch recht bescheiden. Über den Stand der Labordiagnostik schreiben Kikuth und Hennessen in ihrer jüngsten Arbeit: „Wenn wir unsere Betrachtungen kurz zusammenfassen, so müssen wir resigniert feststellen, daß wir auf dem Gebiet der Laboratoriumstechnik noch sehr in den Kinderschuhen stecken, obwohl uns in den letzten Jahren verbesserte und verfeinerte Methoden zur Verfügung gestellt werden konnten, die uns größere Sicherheit als bisher geben."

Eine kausale Therapie gibt es noch nicht, sehen wir von der Psittakose-Lymphogranuloma inquinale-Gruppe ab. Alle anderen Virusarten, besonders die kleinen, blieben bis heute sowohl der klassischen Chemotherapie als auch der jüngeren antibiotischen Therapie unzugänglich. Lediglich ein ganz neues Antibiotikum, das Ehrlichin, soll das Influenzavirus angreifen; wegen seiner hohen Toxizität ist es jedoch klinisch nicht anwendbar. Eine kritische Überprüfung des bisherigen Versagens der chemotherapeutischen und antibiotischen Behandlung von Viruskrankheiten wirft zwangsweise die Frage auf, ob es überhaupt möglich ist, mit den Methoden der klassischen Chemotherapie, wie sie Ehrlich begründet hat, zu Erfolg zu gelangen, nämlich durch eine Einwirkung auf den Erreger selbst unter möglichst vollständiger Schonung der Körperzelle. Ähnliche Anforderungen stellen wir auch an die Antibiotika. Die Viren besitzen, im Gegensatz zu den anderen bis jetzt bekannten Mikroorganismen, nach dem Stand der Forschung keinen eigenen Stoffwechsel. Sie benützen deshalb zu ihrer Vermehrung andere Stoffwechselsysteme, die sie in den lebenden Zellen finden. Diese sind bisher das einzige Substrat, in dem eine Virusvermehrung möglich ist. Der dadurch zustandekommende eigene Krankheitsprozeß einer Virusinfektion gibt dem therapeutischen Problem notgedrungen einen anderen Aspekt, als es bei den übrigen Infektionskrankheiten bis jetzt der Fall war.

Ist nach diesen Ausführungen der Beitrag der Virusforschung an die praktische Medizin in der Gesamtsicht noch bescheiden, so wurden in Detailfragen im letzten Jahre doch erhebliche Fortschritte gemacht. Sie können den Ansatzpunkt für eine weitere erfolgreiche Entwicklung auch auf den Kerngebieten der praktischen Medizin, der Diagnose und Therapie, schaffen.

Unter den Virusinfektionen nehmen die **virusbedingten Erkrankungen des ZNS** einen immer breiteren Raum ein. Laufend werden weitere Viren isoliert, und für den Kliniker ist die Tatsache verwirrend, daß zum Erreger oft erst die Krankheit gefunden werden muß. Die Fähigkeit dieser Viren, latent im Körper zu verweilen, ohne Krankheitssymptome zu verursachen, erschwert hier die Situation. Sicher ist die Verbreitung der enzephalitiserregenden Viren viel größer, als sich zur Zeit übersehen läßt.

Die Einteilung dieser Viren auf Grund pathologisch-anatomischer Befunde ist nicht ganz befriedigend. Ort und Ausbreitung der entzündlichen Veränderung sind das Kriterium, und eine Einteilung nach diesem Gesichtspunkt ist von Spatz (1930), Pette (1942), Lhermitte (1950), von Pette und Kalm (1953) sowie von Link und Schleussing (1955) durchgeführt worden. Nach Kikuth werden jedoch in Zukunft morphologische Merkmale, serologische Beziehungen und die biologischen Eigenschaften der Erreger, eine bestimmte Gewebsaffinität zu verlieren oder zu erwerben, herangezogen werden müssen.

Der große Formenkreis der **Poliomyelitis,** zu dem wir nicht nur die klassischen drei Typen Brunhilde, Lansing, Leon, die Pseudo- und Parapoliomyelitisviren, sondern wegen ihrer antigenen Verwandtschaft auch die in ihrer Pathogenität noch ungeklärte Gruppe der Melnickschen „Orphan"-Viren rechnen müssen, ist nicht Gegenstand der heutigen Besprechung. Das Studium des zytopathogenen Effekts in der Gewebskultur ermöglicht laufend den Nachweis neuer differenter Typen. Es seien in diesem Zusammenhang auch die von Sabin isolierten HE-Viren zu erwähnen, deren Stellung zu den oben erwähnten Gruppen ebenfalls noch vollständig ungeklärt ist. Wir dürfen erwarten, daß sowohl das Studium am Erreger wie auch die Forschung auf dem wichtigen Gebiete der Immunprophylaxe uns in diesem Jahre noch wichtige Erkenntnisse bringen wird.

Die Zunahme der **Tollwut** unter den Wildtieren, über die von tierärztlicher Seite berichtet wird, lenkt unsere Aufmerksamkeit auf diese gefährliche Erkrankung des ZNS. Die Seuche wandert von Osten nach Westen. Stenczel berichtet über die Fälle im Bayerischen Wald. Dort tauchten die ersten tollwütigen Füchse im März 1951 entlang der tschechoslowakischen und österreichischen Grenze auf. Bald erkrankten auch Hunde und Katzen, und die Seuche wanderte weiter landeinwärts. 1951 und 1952 wurden 163 Personen mit dem Hemptschen Impfstoff vakziniert. Auch in den Jahresberichten der Wutschutzabteilung des Robert-Koch-Institutes kommt die Seuchenbedrohung aus dem Osten zum Ausdruck. Nach Bartmann wurden 1952 von 5305 Personen, die das Institut wegen Verdachts auf Tollwut aufsuchten, 1330 geimpft, und zwar 1194 nach dem Verfahren von Semple und 136 nach Hempt. Letzteres Verfahren wandte das Institut nur bei Zeitmangel der Patienten oder bei sicheren oder vermuteten Hirnschäden an. Auch in Nordamerika schafft die Zunahme der Tollwut unter den Wildtieren erhebliche Beunruhigung. Vor allem das seit 1953 in Florida erstmalig beobachtete Vorkommen bei Fledermäusen kompliziert die Epidemiologie dieser Krankheit. Venters und andere berichten darüber. Courter gibt einen zusammenfassenden Bericht über das Vorkommen tollwutinfizierter Fledermausarten in den verschiedenen südamerikanischen Staaten.

Das zentrale Problem der Tollwut ist die Immunprophylaxe. So befassen sich die Arbeiten des letzten Jahres wiederum eingehend mit der Frage, ob Impfstoffe mit lebendem Virus oder inaktivierte Vakzinen bei Mensch und Tier zur Anwendung kommen sollen. Besondere Aufmerksamkeit lenkte in diesem Zusammenhang der sogenannte Flurystamm des Tollwutvirus auf sich. Er ist ein auf

Hühnerembryonen adaptiertes Straßenvirus und wird in Amerika in jüngster Zeit in großem Umfange zur Herstellung der antirabischen Vakzine für Hundeimpfungen verwendet. Probeimpfungen sollen auch an Menschen durchgeführt worden sein. Das Virus wurde 1939 aus dem Gehirn und den Speicheldrüsen eines an Tollwut gestorbenen Kindes mit Namen Flury in Georgia (USA) von Johnson über die weiße Maus isoliert. Zugleich übertrug Johnson auch Gehirnmaterial auf 1 Tage alte Küken. 1945 überimpfte Koprowski die 136. Passage von Johnson auf das bebrütete Hühnerei. Nach ihm eignet sich das über den Hühnerembryo modifizierte Fluryvirus zur Herstellung einer Lebendvakzine für die Immunprophylaxe der Hunde. Der an den Hühnerembryo über viele Passagen adaptierte Stamm soll seine pathogene Wirkung, i.m. oder s.c. appliziert, verloren haben. Er behielt aber bei Tieren, besonders beim Hund, seine hohe spezifische antigene Eigenschaft bei. Wenn auch die Verhältnisse am Tier nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden können, so ist mit dieser Vakzine nach Ansicht Koprowskis doch die Grundlage für eine erfolgreiche Bekämpfung auch der so tragischen Erkrankung beim Menschen gegeben. 1953 prüften Remlinger und Mitarbeiter diesen Flurystamm tierexperimentell, und kürzlich hat Bindrich auf dem Mikrobiologenkongreß 1955 über das Wirtsspektrum und über Resistenz- und Immunisierungsversuche berichtet. Nikolitsch, ein namhafter Verfechter der Totvakzine, untersuchte 1954 sehr eingehend die biologischen Eigenschaften des Stammes. Nach ihm „metamorphosierte" dieses Virus in gewisser Richtung infolge seiner Passagen. Nikolitsch fährt fort: „Aber sowohl aus den Versuchen Remlingers und Mitarbeiter als auch aus meinen Erfahrungen ist ersichtlich, daß das Virus in seiner Offensivität nicht geschwächt ist, sondern vielleicht verstärkt. Das gewöhnliche Straßenvirus oder Virus fixe ruft bei Kaninchen oder Meerschweinchen die rein paralytische Tollwutform hervor. Der Flurystamm verursacht jedoch bei derselben Tiergattung die furiose Wut mit einer auffallenden Störung der Gehirnzentren für die Temperaturregulierung." Im gleichen Jahre berichtete Johnson über die Dauer der Immunität geimpfter Hunde. Sie war nach Impfung mit der lebenden Fluryvakzine höher und hielt länger an als nach Totvakzine.

Nach den bisherigen Untersuchungen läßt sich demnach ein endgültiges Urteil über die Qualitäten des Flurystammes nicht gewinnen. Es überrascht deshalb, daß die WHO dieses Virus schon jetzt für die obligatorischen Massenpräventivimpfungen der Hunde empfiehlt. Abgesehen von den noch fraglichen Qualitäten des Flurystammes findet eine solche Massenhundeimpfung wegen der möglichen Konsequenzen für die Diagnostik menschlicher Verdachtsfälle keineswegs ungeteilten Beifall, wie die lebhafte Diskussion beim diesjährigen Mikrobiologenkongreß gezeigt hat.

Seit jeher ist die Tollwutschutzimpfung durch Komplikationen belastet. Ein Bericht des amerikanischen Gesundheitsdienstes wertet 11 600 Impfungen aus. In 331 Fällen wurden Drüsenschwellungen, Fieber, Kopfschmerzen, Erbrechen und Schwindelanfälle beobachtet. Ernster sind die neuralen Komplikationen, vor allem Lähmungen zu werten, die sich in einem Verhältnis von 1 : 529 Impfungen zeigten. Sie geben Veranlassung, wieder darauf aufmerksam zu machen, daß es sich bei der Tollwutschutzimpfung keineswegs um eine harmlose Prozedur handelt. Nikolitsch führt diese Paralysen auf den Einfluß der Endotoxine des Virus fixe auf die prädisponierten Nervenzellen zurück. Zugunsten dieser Auffassung führt er Beispiele aus der UNO-Statistik an. Aus ihr ist ersichtlich, daß einzelne Völkergruppen nicht an Neurokomplikationen nach der Tollwutimpfung erkranken, hingegen andere wieder in größerem Umfange. Jervis versuchte ebenfalls, Licht in die Ätiologie dieser postvakzinalen Schäden zu bringen. Er analysierte hierzu den Vorgang und die Wirkungen der experimentell verursachten allergischen Enzephalitis bei verschiedenen Tieren. Nach ihm muß die Lösung des Problems der neuroparalytischen Komplikation nach der Tollwutschutzimpfung entweder in der Ausscheidung des enzephalitogenen Faktors oder in der Verwendung einer Tollwutvakzine, die kein Gehirngewebe enthält, gesucht werden.

Abschließend sei noch ein Beitrag von Ohder vermerkt. Nach ihm eignet sich die weiße Maus gut zur Diagnose der Lyssa. In jedem Falle müsse der Nachweis von Negri-Körperchen gefordert werden. Mit Hilfe der Sellers-Färbung und des Quetschpräparates sei dies möglich.

Die derzeitigen Kenntnisse über das Virus der **Aujeszkyschen Krankheit** (Pseudo-Rabies, Infektions-Bulbär-Paralysis) sind noch recht mangelhaft. Die von ihm hervorgerufene Pseudowut oder infektiöse Bulbärparalyse wurde früher häufiger mit der echten Tollwut verwechselt. Es handelt sich hierbei um eine akut verlaufende Infektionskrankheit bestimmter Haustiere (Hund, Katze, Rind, Schwein, Ziege, Schaf, Ratte u. a.), deren Virusätiologie bereits 1910 gesichert wurde. Das Virus kann vom Tier direkt auf den Menschen übertragen werden, bis jetzt wurden jedoch nur einige Laboratoriumsinfektionen bekannt. Sie verliefen unter dem Bilde einer prognostisch günstigen, akuten Enzephalomyelitis und zeichneten sich durch einen besonders starken allgemeinen Pruritus aus. Tierische Pseudo-Rabies wurde trotz der Verbreitung des Virus über die ganze Erde in Deutschland bisher nur ganz vereinzelt beobachtet. Flir und Linke beschrieben 1953 zwei in Berlin beobachtete Erkrankungen bei Hunden. Bei der histologischen Gehirnuntersuchung der spontan erkrankten Hunde wurde eine leuko-lymphozytäre Meningo-Enzephalitis, besonders im Bereich der Medulla oblongata, festgestellt. Eine Differenzierung gegenüber der Tollwut ist nach diesen Veränderungen möglich.

Über die biologischen Eigenschaften des Virus, sowie über die Immunitätsverhältnisse bei dieser Erkrankung, haben in jüngster Zeit vor allem Ivanovics u. a., Cserey-Pechány und Beladi gearbeitet. Eine von diesen Autoren entwickelte Titrierungstechnik, die auf der zytopathogenen Eigenschaft des Aujeszky-Virus beruht, ermöglicht eine einfache und billige quantitative Bestimmung des Virus. Von den gleichen Verfassern wurde auch eine gute Gewebekultur aus Hühnerembryonen nach der Maitlandschen Methode angegeben, auf der sich das Virus vorzüglich vermehrt. In weiteren experimentellen Arbeiten untersuchten die Verfasser auf der Grundlage der Zytopathogenität des Virus mit Hilfe von Hühnerembryonen-Herz-Explantaten die Verhältnisse der Adsorption und der Vermehrung.

Eine Immunisierung gegen diese Erkrankung gelang bis jetzt nur bei Verwendung von lebenden Vakzinen. Mit inaktiviertem Virus ausgeführte Versuche verliefen negativ. Koch und Abraham überprüften in jüngster Zeit diese Fragen nochmals und kamen zum gleichen Ergebnis.

Die **Economo-Enzephalitis** ist als Seuche erloschen. Es liegen aus den letzten Jahren keine neuen Befunde vor, die unser Bild über diese Krankheit verändern könnten. In den Mittelpunkt des Interesses sind aber die **durch Arthropoden übertragenen Enzephalitiden** getreten. Sie werden überall in der Welt beobachtet. Hier sind zuerst die durch Zecken übertragenen Enzephalitiden zu nennen, nämlich die russische Frühlings-Sommer-Zeckenenzephalitis, Louping ill und die tschechische Zeckenenzephalitis. Wahrscheinlich sind diese Infektionen nahe miteinander verwandt. Nach Blascovic steht an dem einen Ende der Reihe die russische Frühlings-Sommer-Zeckenenzephalitis und am anderen Ende die Zecken-Schaf-Enzephalitis „Louping ill". Die enorme Plastizität der Viren ist ja bekannt. Sie verändern sich sehr leicht. Die Spanne reicht dabei von einer einfachen Modifikation bis zur Mutation. In der Regel laufen die Veränderungen ohne Verlust des spezifischen, antigenen Vermögens ab, und so erweisen sie sich vielfach für die Immunprophylaxe gerade deshalb besonders nützlich. Demgegenüber bereiten Antigenmutanten der Seuchenbekämpfung große Schwierigkeiten. Über die Ursache dieser Plastizität und ihren Entstehungsmechanismus wissen wir verhältnismäßig wenig. Äußere Faktoren, Einflüsse des Wirtsorganismus und Übertragungsmodus spielen eine Rolle.

Edward führte in den Jahren 1949 und 1950 eine ausführliche Studie über die Viren der tschechischen und russischen Frühlings-Sommer-Zeckenenzephalitis und Louping ill durch. Es ergaben sich keine sichtbaren antigenen Unterschiede zwischen den drei Viren, zum mindesten keine größeren, als sie zwischen Stämmen ein und desselben Virus anzutreffen sind. Auch nach den Arbeiten von Gallia gehören die drei Viren eng zusammen.

Nach den Erfahrungen russischer Autoren variiert das klinische Bild und der Verlauf der **russischen Zeckenenzephalitis** erheblich. In den östlichen Gebieten der UdSSR ist ein polioenzephalitisches Syndrom charakteristisch, das mit typischer paralytischer Atrophie der Nackenmuskulatur, Schultergürtel- und oberen Extremitätenmuskulatur, meistens in der Rekonvaleszenz auftritt. Dem meningoenzephalitischen Syndrom entsprechen allgemeine Gehirnsymptome, psychische Störungen, Paresen von zentralem Typ und allgemeine oder lokalisierte epileptiforme Krampfanfälle. In den westlichen Gebieten der UdSSR ist eine poliomyelitische Form mit meist proximalen Lähmungen häufiger. Die Rekonvaleszenz komplizieren Störungen der Motilität und trophische Veränderungen im distalen Gebiet der Extremitäten. Nach Panow gibt es daneben noch eine larvierte sowie eine abortive Form mit nur schwachen meningealen Symptomen und verkürzter Fieberphase.

Diese klinischen Bilder aus dem Westen der UdSSR stehen nach den Untersuchungen von Hloucal der Symptomatik der **tschechischen Zeckenenzephalitis** sehr nahe. Im allgemeinen scheint der Verlauf viel leichter zu sein. Hloucal unterscheidet: 1. die meningoenzephalitische, 2. die meningitische, 3. die enzephalomyelopolyradi-

kuloneuritische und 4. die abortive Form. Der von Hloucal in Böhmen und Mähren beobachtete klinische Verlauf war biphasisch. Der vorausgehenden „Grippephase" — Fieber oder Schüttelfrost, Kopf- und Muskelschmerzen, Appetitmangel, Mattigkeit — folgte nach einem fieberlosen Stadium das meningoenzephalitische oder meningitische Syndrom. Die Inkubationszeit, d. h. vom Zeckenbiß bis zu den ersten Erscheinungen, betrug 13—15 Tage. Als weiterer Befund wurde bei 2 Patienten ein vorübergehender Myokardschaden festgestellt. Nach Hloucal ist die Herzmuskelschädigung erklärbar, da es sich um ein pantropes Virus handelt, das vor Fixation im ZNS im Stadium der allgemeinen Virämie jedes Organ angreifen kann. Als Vektor der Infektion dienen nach Hloucal außer den Zecken auch andere blutsaugende Gliedertiere. In einer späteren Arbeit mit Slonim berichtet er über die Epidemie in Strakonic, wo zwei Patienten durch den Genuß infizierter, ungekochter Ziegenmilch erkrankten, und bestätigte so eine Vermutung, die bereits Stilbans geäußert hatte. Hloucal ist auf Grund der virologischen und biologischen Untersuchungen von Gallia und Edward und nicht zuletzt nach dem klinischen Bilde der Ansicht, daß das Virus der tschechischen Zeckenenzephalitis dem Virus der russischen Frühjahrs-Sommer-Zeckenenzephalitis näher verwandt ist als dem von Louping ill.

Die dritte Erkrankung dieses Formenkreises, die **Zecken-Schaf-Enzephalitis,** Louping ill, auch Springkrankheit oder Drehkrankheit des Schafes genannt, ruft beim Menschen, soweit bekannt, nur selten Erkrankungen hervor. Die natürlichen Überträger des Virus sind Zecken. Die Nymphen der Zecken, die als Larven die Infektion aufgenommen haben, übertragen sie. Das Virus selbst ist schon gut untersucht worden und kann in Gewebekulturen und im bebrüteten Hühnerei gezüchtet werden. Das günstigste Versuchstier ist die weiße Maus. Die menschliche Erkrankung wurde durch Laborinfektion bekannt. Sie tritt typisch biphasisch auf und verläuft unter meningealen sowie zerebralen Symptomen.

Eine auf den Menschen ebenfalls nur sehr selten übergehende selbständige Infektion ist die **Borna-Krankheit der Pferde,** nach Spatz in die Gruppe der fleckförmigen Polioenzephalitiden mit Bevorzugung des Hirnstammes gehörend. Zur Epidemiologie der Erkrankung sind in den letzten Jahren keine neuen Erkenntnisse gewonnen worden. Für die Diagnose von Bedeutung sind die experimentellen Arbeiten von von Sprockhoff und Nitzscke (1955). Die Verfasser stellten aus dem Gehirn bornainfizierter Kaninchen über die fraktionierte Ultrazentrifugation ein virusspezifisches, komplementbindendes Antigen her, das keine Infektiosität besaß. Interessant ist eine Beobachtung von Heining, wonach bei infizierten Kaninchen das Virus im ZNS und Liquor seinen Höchsttiter bereits vor Auftreten der klinischen Erscheinungen erreicht.

Einige jetzt nur außereuropäisch vorkommende, ebenfalls durch Zwischenwirte übertragene Enzephalitiden sollen als zusammengehörige Gruppe gemeinsam besprochen werden, nämlich die Encephalitis americana (St.-Louis-Enc.), die Encephalitis japonica (B-Enzephalitis), die West-Nil-Enzephalomyelitis und die Murray-Valley-Enzephalitis. Die nahe Verwandtschaft zwischen den ersten 3 Erkrankungen wurde bereits von Sabin mittels Kreuztest nachgewiesen, in den letzten Jahren konnte auch die Murray-Valley-Enzephalitis in diesen Kreis miteinbezogen werden. Klinisch kommt es bei diesen Infektionen nach einem kurzen Prodromalstadium mit heftigen Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen zu akut einsetzenden enzephalitischen und meningitischen Erscheinungen, wobei hohes Fieber und Schüttelfrost allerdings meistens fehlen. Charakteristisch sind sich schnell entwickelnde psychische Störungen, rasch zunehmende Somnolenz bis zum tiefen Koma und, je nach Lokalisation und Ausdehnung der Krankheitsprozesse im Gehirn, Pyramidenbahnsymptome und extrapyramidale Erscheinungen. Da hier vor allem die basalen Hirnabschnitte befallen werden, treten bulbäre und pseudobulbäre Symptome mit Schluck-, Kau- und Sprachstörungen auf. Postenzephalitischer Parkinsonismus wird jedoch nicht beobachtet. Nach Link und Schleussing finden sich bei der Encephalitis japonica die entzündlichen Prozesse in der Großhirnrinde, den Stammganglien, der Brücke, am Boden des 4. Ventrikels und im Bereich von Rinde und Kernen des Kleinhirns. Die entzündlichen Vorgänge im Mittelhirn und Zwischenhirn sind weniger betont als bei der Encephalitis epidemica. Die gleiche Lokalisation sieht man auch bei den anderen drei Enzephalitiden.

Das **Murray-Valley-Enzephalitis-Virus** ist 1952 über das bebrütete Hühnerei aus dem Gehirn eines an Enzephalitis gestorbenen Menschen isoliert worden. Nach intrazerebralen Mäusepassagen testete man seine biologischen Eigenschaften und reihte es hiernach in die obengenannte Virusgruppe ein. Nachdem McLean gezeigt hatte, daß junge Küken für das MVE-Virus empfänglich sind, gelang es ihm nachzuweisen, daß das Virus experimentell durch verschiedene infizierte Moskitos übertragen werden kann. Zum serologischen Nachweis arbeiteten 1953 Donnelley und French eine geeignete Komplementbindungstechnik mit Antigen aus Chorio-Allantoismembranen aus. Zur Epidemiologie der Erkrankungen sind noch die Untersuchungen von Anderson interessant. Verfasser untersuchte in Australien eine große Anzahl von Wild- und Hausgeflügel serologisch auf neutralisierende Antikörper gegen das MVE-Virus. Er fand in zahlreichen Wild- und Hausgeflügelarten, und vereinzelt beim Wassergeflügel, positive Titer und schließt daraus, daß das Geflügel einen natürlichen Wirt für dieses Virus darstellt.

Über das Virus der **Japan-B-Enzephalitis** hat in jüngster Zeit vor allem Hayashi experimentell gearbeitet. Er untersuchte die biologischen Reaktionen des Virus im infizierten Meerschweinchen bei verschiedenen Applikationsweisen, studierte die serologischen Verhältnisse und beschrieb die Histopathologie der experimentell infizierten Tiere. Einen Beitrag zur Epidemiologie der Japan-B-Enzephalitis bringen Nurns und Hurlbut. Nurns beschrieb eine kongenitale Seuche beim Schwein, die sich als Totgeburt äußerte. Verfasser konnte dabei aus dem Gehirn des Embryos ein Virus isolieren, das dem B-Enzephalitis-Virus glich. Hurlbut untersuchte die Vermehrung von B-Enzephalitis-Virus in Mücken nach parenteraler Infektion und bei Serienpassagen. Er wies nach, daß die Mücken das Virus durch Stich auf Mäuse übertragen.

Zahlreiche Arbeiten befassen sich mit dem erst in den letzten Jahren isolierten **West-Nil-Virus.** Es ist in weiten Gebieten Afrikas verbreitet. Das Laborversuchstier ist die weiße Maus. Beim Affen kommt es nur nach intrazerebraler oder intranasaler Applikation zu einer tödlichen Erkrankung. Anfangs war es fraglich, ob das Virus für den Menschen pathogen ist. Übertragungsversuche von Southam und Moore an 90 Patienten mit fortgeschrittenen Geschwulsterkrankungen ergaben bei 89% nur leichtes Fieber, bei 11% jedoch Symptome einer diffusen Enzephalitis. Goldblum und andere isolierten das West-Nil-Virus bei einer Epidemie in Israel. Diese trat in den Jahren 1950—1952 im August und September auf und war durch Fieber, Kopfschmerzen, Mattigkeit, Gliederschmerzen, Konjunktivitis und Drüsenschwellungen charakterisiert. Nur in einigen Fällen fanden sich leichte meningitische Zeichen.

Das **St.-Louis-Virus,** seit 1933 bekannt, ähnelt biologisch den oben beschriebenen Viren. Von den neueren Arbeiten seien die Untersuchungen von Jordan und Duffy erwähnt. Die Verfasser wiesen experimentell eine Interferenz zwischen dem St.-Louis-Enzephalitis-Virus und dem Western-equine-encephalomyelitis-Virus nach. Damit mehren sich die auch für den Kliniker interessanten Beobachtungen von sog. „Interferenzphänomenen" zwischen zwei nicht miteinander verwandten Krankheiten. Eine befriedigende Erklärung hierfür läßt sich bis heute nicht geben.

Eine verwandtschaftliche Beziehung zu der oben besprochenen Virusgruppe scheint bei der **Equinen Enzephalomyelitis** anscheinend nicht nachweisbar zu sein. Der Mensch ist für das Virus ebenfalls empfänglich. Die Krankheit ist in Nordamerika beheimatet. Das Virusreservoir sind domestizierte und wilde Vögel. Die Übertragung auf das Pferd und den Menschen durch Stechmücken wurde beschrieben. Die menschliche Erkrankung ist selten. Gefährdet sind neben dem Laborpersonal einschlägiger Virusinstitute besonders die Kinder. Die Infektion verläuft akut mit einer Letalität von nahezu 50%. Sie setzt mit hohem Fieber ein, dem Übelbefinden, Muskelspasmen und Koma folgen. Daneben wurden in jüngster Zeit beim Menschen auch latente Infektionen beobachtet. Man unterscheidet bei der Pferdeerkrankung zwei Typen, nämlich ein Ostvirus (Eastern Strain) und ein Westvirus (Western Strain). Als Unterscheidungsmerkmal wurde die höhere Virulenz des Ostvirus bezeichnet. Serologisch lassen sich beide Stämme mit Hilfe des Neutralisationstestes differenzieren. Die Equine-Enzephalomyelitis in Venezuela scheint mit dem Ostvirus, die Equine-Enzephalomyelitis in Argentinien mit dem Westvirus identisch zu sein.

Im folgenden wird eine Reihe von Viren aufgeführt, deren Bedeutung noch nicht vollkommen klar ist, die wir aber nach allem bisher Bekannten in die Gruppe der durch Zwischenwirte übertragenen Enzephalitiden mit einreihen müssen. Es handelt sich um folgende Viren: **Ntaja-Virus, Bwamba-Fieber-Virus, Bunyamwera-Virus, Zika-Virus, Uganda-„S"-Virus, Semliki-Forest-fever-Virus, Jheus-Virus, Brazzaville-Enzephalitis-Virus.** Diese Viren konnten bis jetzt nur teilweise mit Erkrankungen des Menschen in Zusammenhang gebracht werden. Immunologische Untersuchungen haben jedoch gezeigt, daß die Infektionen mit diesen Viren keineswegs ungewöhnlich sind. Die Feststellung der Krankheiten, die sie verursachen, und die Identifizierung ihrer Wirte und Überträger ist jedoch noch ein Problem der Zukunft.

Schrifttum: Anderson, S. G.: Med. J. Australia, 25 (1953), S. 573. — Bartmann, K.: Zbl. Bakt, Abt. I, Orig., 161 (1954), S. 342. — Blaskovic, D.: Čas. Lék. čes., 90 (1951), S. 821. — Bindrich, H.: Tagung d. Dtsch. Ges. f. Hyg. u. Mikrobiol., 1955. — Courter, R. D.: Bat rabies, Publ. Health Rep., 69 (1954), 1, S. 9—16. — Cserey-Pechany, E., Beladi, I. u. Ivanovicsi, G.: Acta Physiol. Hung., 2 (1951), S. 229. — Donnelley, M. u. French, L.: Med. J. Australia, 24 (1953), S. 93. — v. Drigalski u. Schlemminger: Zschr. Klin. Med., 148 (1951), S. 231. — Edward, D. G.: Brit. J. exper. Path., 31 (1950), S. 515. — Flik, K. u. Linke, E.: Tierärztl. Umschau (1953), S. 449. — Gallia, F., Rampas, J. u. Hollender, L.: Čas. lés. čes., 88 (1949), S. 224. — Goldblum, N., Sterk, V. V. u. Paderski, B.: Amer. J. Hyg., 59/1, S. 89 bis 103 (Ref. Excerpta med., Section IV, 8 (1955), 1, S. 47. — Hayaschi, H.: Kitasato Arch. Exper. Med., 25 (1953), S. 233; 25 (1952), S. 115; 26 (1953), S. 55. — Heining: Tagung d. Dtsch. Ges. f. Mikrobiol., 1955. — Hloucal, L.: Schweiz. med. Wschr. (1953), S. 78. — Hloucal, L. u. Slonim, D.: Čas. lék. čes., 93 (1954), 3, S. 59—66. — Hurlbut: Amer. J. Trop. Med., 31 (1951), S. 448. — Ivanovics, G., Abraham, E. u. Koch, A.: Zbl. Bakt., Abt. I, Orig., 161 (1954), Nr. 1. — Ivanovics, G., Koch, A. u. Cserey-Pechany, E.: Acta Physiol. Hung., 4 (1953), S. 383. — Jervis, G.: Bull. organ. mond. santé, 10 (1954), S. 837. — Johnson, H. N.: Bull. World Health Organizat., 10 (1954), S. 725. — Jordan, R. T. a. Duffy, C. E.: J. Infect. Dis., 91 (1952), S. 165. — Kalm, H.: Ref. a. d. Dtsch. Internistenkongr. 1955. — Keller, W.: Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 1065; (1954), S. 1125. — Kersting, G. u. Lennartz, H.: Dtsch. med. Wschr. (1955), S. 629. — Kikuth, W.: Klin. Wschr. (1953), S. 212. — Kikuth. W. u. Hennessen, W.: Münch. med. Wschr. (1955), S. 457. — Koch, A. u. Abraham, E.: Acta vet. Hung., 2 (1952), S. 271. — Koeppe, H. W.: Dtsch. Gesd.wes. (1954), S. 366. — Koeppe u. Schunk: Zschr. inn. Med., 6 (1951), S. 52. — Koprowski, H.: Bull. World Health Organizat., 10 (1954), S. 709. — Koprowski, H. a. Cox, J.: J. Immunol., 60 (1940), S. 538. — Leach, C. N. a. Johnson, H. N.: Amer. J. Trop. Med., 20 (1940), S. 335. — McLean, D. M.: Austral. J. Exper. Biol., 31, S. 481; 31, S. 491. — Link, K. u. Schleussing, H.: Hdb. d. spez. path. Anat., Bergmann, Bd. XIII/2 (1955). — Lippelt, H. u. Müller, F.: Münch. med. Wschr. (1954), S. 1313. — Nikolitsch, M.: Arch. Hyg., 138 (1954), S. 399. — Nikolitsch, M.: Zschr. Trop. Med., 5 (1954), S. 23. — Nurns: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 75 (1950), S. 621. — Ohder, H.: Berliner-Münchner tierärztl. Wschr. (1954), S. 85. — Panov, A. G.: Nervopath. i. Psichiatr. (1951), S. 29. — Pette, H.: Dtsch. Zschr. Nervenhk., 167 (1952), S. 459. — Pette, H. u. Kalm, H.: Hdb. d. inn. Med., Bd. V/3, Springer 1953. — Remlinger, Baily e. Hadji: Ann. Inst. Pasteur Alg., 31 (1953), S. 281. — Rohde, W.: Dtsch. Gesd.wes. (1954), S. 471. — Sabin, F.: J. Amer. Med. Ass., 133 (1947), S. 281. — Smithburn, K. C.: Proc. Int. Congr. trop. Med. (1948), S. 576. — Smithburn, K. C.: Zschr. Hyg., 134 (1952), S. 212. — Southam, C. M. u. Moore, A. E.: Amer. J. Trop. Med., 3 (1954), 1, S. 19—50 (Ref. Excerpta med. Section IV, 8 (1955), 1, S. 46. — v. Sprockhoff, H. u. Nitschke, E.: Zbl. Vet. Med., 2 (1955), S. 185. — Stenczel, J.: Öff. Gesd.dienst (1954), S. 94. — Venters, H. D., Hoffert, W. R., Scatterday, I. E. a. Hardy, A. V.: Amer. J. Publ. Health, 44 (1954), 2, S. 182—185 (Ref. Excerpta med., Section IV, 8 (1955), 2, S. 147.

Anschr. d. Verf.: München 9, Bayerische Landesimpfanstalt, Am Neudeck 1.

Aus der Chirurg. Univ.-Klinik München (Dir.: Prof. Dr. E. K. Frey)

Kardiovaskuläre Chirurgie

von Dr. med. Georg Kuetgens

Das **Herzaneurysma,** das in den meisten Fällen durch Infarkte verursacht wird, gewinnt durch die Häufung von Koronarerkrankungen an Bedeutung. Nach den Angaben der Literatur treten Aneurysmen bei 9 bis 39% der Patienten mit Myokardinfarkten auf. Jedes Aneurysma birgt die Gefahr der Ruptur. Niedner entwickelte jetzt ein Verfahren zur operativen Verstärkung der Aneurysmawand durch Annähen eines vom Bein entnommenen Kutislappens an das Perikard rings um das Aneurysma, wobei er gleichzeitig durch Raffung des Perikards eine Kompression und damit eine Verkleinerung des Aneurysmas erreicht. Bisher konnte er 3 Patienten nach dieser Methode mit Erfolg operieren.

Die **Behandlung von Aneurysmen der großen Gefäße** und hier **besonders der Aorta** ist noch keineswegs einheitlich. Das beruht nicht zuletzt auf der verschiedenen Lokalisation der Aneurysmen. Während sich im Bereich der Aorta descendens die erweiterten Gefäßstücke öfter resezieren lassen, da hier der Defekt durch Transplantate überbrückt werden kann, stößt ein derartiger Eingriff z. B. im Bereich des Aortenbogens wegen der dort befindlichen großen Äste auf fast unüberwindliche Schwierigkeiten. Shunn befürwortete wieder eine Verstärkung der Aneurysmenwand durch bindegewebsreizende Stoffe. Er sieht die beste Methode in der Umhüllung mit Polythenfolien. Über sehr schöne Erfolge bei der operativen Behandlung dieser früher oder später tödlich ausgehenden Erkrankung der Aorta berichtete Steinhardt aus der Wiener Klinik. Die Aneurysmen wurden durch eine Punktionskanüle mit etwa je 100 m aufgerauhtem rostfreiem Chromnickeldraht von 0,25 mm Stärke nach der schon früher beschriebenen Methode von Blakemore gefüllt, um durch Provokation parietaler Thrombose im Aneurysmasack die Wand des Aneurysmas von innen her zu verstärken.

Diejenigen Aortenaneurysmen, die auf Grund ihrer Lokalisation die Möglichkeit zur Resektion bieten, erfordern häufig eine verhältnismäßig lange Abklemmungszeit der Aorta während der Operation, die sich auf die Durchblutungsverhältnisse im Bereich des Nervensystems unter Umständen sehr verhängnisvoll auswirken kann. Hier ist es dann notwendig, die Kranken bei der Narkose zu unterkühlen. Im allgemeinen scheint sich auch nach den Versuchen von Hardin eine Körpertemperatur von 26 bis 30 Grad C als Optimum durchzusetzen. Die Unterkühlung setzt die Reizbarkeit des Herzens ganz beträchtlich herab und vermindert die Gefahr eines akuten Herzversagens.

Zehnder ermittelte die **physikalischen Eigenschaften des Aortengewebes,** die bei traumatischen Aortenrupturen eine Rolle spielen durch Feststellung der Zug- und Dehnungsfähigkeit der Gefäßwand. Die bisher angenommene Toleranz für einen Berstungsdruck von 2070 mm Hg. stellt nach seinen Erfahrungen nur einen vereinzelten obersten Grenzwert dar. Die niedrigsten Werte schwanken um 600 mm Hg., also etwa 0,8 Atm. Druck.

Isolierte Erweiterungen oder **Aussackungen der großen Venen,** für die Leigh die Bezeichnung venöses Aneurysma wählte, wurden verhältnismäßig selten beschrieben. Leigh und Mitarb. beobachteten 4 derartige Fälle im Bereich des Mediastinums. Bei zweien handelte es sich um ein Aneurysma der Cava superior, einmal um ein solches der Vena azygos und einmal der Vena hemiazygos. Von diesen konnte nur ein anscheinend angeborenes Aneurysma der Cava superior mit Erfolg durch Umhüllung mit Dicethylphosphat-Polythenfolie operativ beeinflußt werden. Die anderen, die mit einer Transposition der Lungenvenen beziehungsweise mit einer alten portalen Hypertension, einem Cor bilokulare und einer Pulmonalstenose sowie einer Hypoplasie der Cava inferior verbunden waren, starben.

Die **Sprengung der dreigeteilten stenosierten Aortenklappe** geschieht am besten im Bereich der Kommissuren. Muller und Mitarb. erreichten dieses Ziel bei 12 von 13 Patienten durch transventrikuläre Einführung eines besonders konstruierten Dilatators, der sich im Bereich der Klappe spreizen läßt. Sie unterteilten die Kranken mit Aortenstenose in 5 verschiedene Gruppen. Gruppe 1: Kranke, die lediglich einen für Aortenstenose typischen Auskultationsbefund aufweisen. Gruppe 2: Kranke mit typischem Geräusch, nachweisbarem Schwirren, leichter Ermüdbarkeit und mäßiger Dyspnoe. Gruppe 3: Kranke mit Neigung zu Schwindel, anginösen Beschwerden und Unregelmäßigkeiten der Herzschlagfolge. Gruppe 4: Kranke, die die oben beschriebenen Symptome aufweisen, bei denen die Aortenstenose aber noch mit einem weiteren Herzfehler, wie z. B. einer Mitralstenose, verbunden ist. Gruppe 5: Kranke mit hochgradiger Stenose, bei denen es zur Herzinsuffizienz und peripheren Ödemen neben den Symptomen der vorhergenannten Gruppen gekommen ist. Muller glaubt, daß ein operativer Eingriff bei den Kranken der Gruppen 2, 3, 4 und 5 zumindest in Erwägung gezogen werden soll. Diejenigen der Gruppen 3, 4 und 5 benötigen eine besonders sorgfältige Vorbehandlung mit Digitalis und Diuretizis bei Bettruhe.

In jahrelangen Tierversuchen entwickelte Beck 2 Methoden, die geeignet erscheinen, die **Koronardurchblutung** zu **verbessern,** kurz Beck I und Beck II genannt. Die Operation nach Beck I besteht darin, daß der Sinus coronarius zwischen den hinteren und den mittleren Herzvenen durch eine Ligatur auf einen Durchmesser von etwa 3 mm eingeengt wird. Gleichzeitig wird Asbestpuder auf das Herz gestreut, um durch eine künstlich gesetzte Entzündung Gefäßverbindungen zwischen Perikard und Myokard zu erzielen. Die Operation nach Beck II besteht in der Herstellung einer Gefäßanastomose zwischen der Aorta und dem Sinus coronarius, dessen Abfluß in einer 2. Sitzung unterbunden wird, wodurch eine Strömungsumkehr im venösen und arteriellen Gefäßsystem des Herzens erzielt wird. Über die physiologischen Auswirkungen dieses Eingriffes, der bereits früher an dieser Stelle beschrieben wurde, berichtete neben Beck und Leighninger ebenfalls der Mitarbeiter von Bailey, Alvin Bakst. Die Erfahrungen, die Beck an 76, teils nach der ersten und teils nach der zweiten Methode operierten Koronarkranken machte, zeigten, daß die Ergebnisse mit der Operation nach Beck II etwas besser sind als die bei den nach Beck I operierten Kranken.

Der **Herzkatheterismus und die Kontrastdarstellung der Herzhöhlen und der Lungengefäße** ist immer noch mit gewissen Gefahren verbunden (Löffler, Roth). Euler entwickelte eine Methode, durch die sich die Arteria pulmonalis, der linke Vorhof, oder auch die Aorta durch endoskopische Punktion von der Luftröhre aus erreichen läßt. Sie hat sich ihm bereits in zahlreichen Fällen als komplikationslos erwiesen und ermöglicht Druckmessungen im kleinen Kreislauf, Blutentnahmen aus der Arteria pulmonalis sowie die Injektion von Röntgenkontrastmitteln. Der absteigende Teil des Aortenbogens und der thorakale Abschnitt der Aorta descendens können vom Ösophagus aus punktiert werden.

Der plötzliche **Verschluß der Aorta in Höhe der Bifurkation** durch einen sogenannten reitenden oder Sattelembolus mit vollständiger Unterbrechung der Durchblutung beider Beine, wie er gar nicht so selten bei rheumatischen oder arteriosklerotischen Herzkranken vorkommen kann, ist ein schweres und bedrohliches Ereignis, welches u. E. ein sofortiges aktives Eingreifen durch den Chirurgen erfordert. Es ist ein Fehler, zu lange Zeit mit konservativen Maßnahmen zu verlieren, wodurch der Erfolg auch einer gelungenen Embolektomie in Frage gestellt wird. Der Eingriff ist technisch nicht schwierig und nimmt nur verhältnismäßig kurze Zeit in Anspruch. Leider kann es jedoch in einem Teil der Fälle nach Stunden oder nach Tagen zu

einer erneuten arteriellen Embolie an der gleichen Stelle oder im Bereich einer Koronararterie oder des Gehirnes kommen, die den anfänglichen Erfolg wieder zunichte macht. White berichtete über 2 Fälle, von denen der erste nach einer Koronarthrombose und einer anschließenden Hirngefäßthrombose eine Sattelembolie der Aorta bekam und erfolgreich operiert werden konnte. Der zweite starb über ein Jahr nach der Ektomie des Sattelembolus an einer zerebralen Thrombose mit rechtsseitiger Hemiplegie.

Moore konnte einen **Sattelembolus** entfernen, der unmittelbar nach erfolgreicher Sprengung einer stenosierten Mitralklappe aufgetreten war. Auf Grund dieser Erfahrung befürwortet er die sorgfältige Kontrolle des peripheren Pulses sowohl prä- wie postoperativ, besonders bei den Pat., bei denen Vorhofflimmern aufgetreten war, oder bei denen in der Anamnese irgendein Emboliegeschehen nachzuweisen war.

In einer Zusammenstellung von Bolton, Delmonico und Bailey, die über insgesamt 668 **operative Beseitigungen einer Mitralstenose** berichten, wird auf die Notwendigkeit hingewiesen, zerebrale Embolien, die bei diesem Eingriff während der Operation auftreten können, durch vorübergehenden Verschluß der Arteria anonyma und der linken Arteria carotis communis zu verhindern. Bei den letzten 433 Eingriffen, bei denen die Durchströmung dieser Gefäße gedrosselt wurde, konnten Hirnembolien nur in 2,3% der Fälle beobachtet werden, d. h. viel weniger als halb so oft wie früher.

Die operative Beseitigung einer Mitralstenose stellt heute einen in vielen tausend Fällen bewährten Standardeingriff dar, der überall nach fast den gleichen Methoden geübt wird. Als Zugang zur Klappe hat sich der Weg über das Herzohr am besten bewährt. Die Klappe selbst wird nach Möglichkeit stumpf mit dem Finger, oder, wenn das nicht geht, instrumentell gesprengt (d'Allaines, Tritricerri). In einzelnen Fällen kann jedoch das Herzohr trotz des Vorliegens einer Mitralstenose zu klein oder bei einem vorhergehenden Eingriff bereits abgetragen sein, so daß nicht mehr genügend Material vorhanden ist, um eine Dichtung neben dem eingeführten Finger zu gewährleisten. Dasler berichtet, daß Gohrbandt 2mal wegen besonders kleinem thrombotisch obliteriertem Herzohr die Mitralklappe transventrikulär und instrumentell vom linken Ventrikel aus sprengte. Glenn nähte vorübergehend in einem solchen Fall eine Art Gummifingerling auf den linken Vorhof auf. Hierdurch konnte eine gute Abdichtung gegen den eingeführten Finger erreicht werden. Bei der Operation von 2 Kranken, bei denen das linke Herzohr bei einem früheren Eingriff schon entfernt worden war, ging Baden direkt durch den linken Vorhof mit dem Finger ein. Die Dichtung während des Eingriffes wurde durch eine Tabaksbeutelnaht bewirkt, während die Vorhofwunde nach Sprengung der Klappe durch Knüpfen je einer Reihe von vor der Inzision schon angelegten Einzelnähten geschah. Einmal sprengte er eine Mitralstenose bei einem Kranken, bei dem er in der gleichen Sitzung den rechten unteren Lungenlappen entfernt hatte. Er führte in diesem Fall den Finger durch die rechte untere Pulmonalvene in den Vorhof ein.

Schrifttum: d'Allaines, F., Dubost, Ch., Blondeau, Ph. u. Hoffmann, Th.: Technik, Indikation und Ergebnisse der mitralen Kommissurotomie auf Grund von 230 operierten Fällen. Zbl. Chir., 79 (1954), S. 1377—1393. — Baden, H. u. Therkelsen, F.: Extra-Auricular Mitral Valvotomy. Thorax, 9 (1954), S. 340—343. — Bakst, A. A., Costas-Durieux, J., Goldberg, H. u. Bailey, C. P.: Protection of the Heart by Arterialization of the Coronary Sinus. J. Thorac. Surg., 27 (1954), S. 433—441. — Beck, C. S. u. Leighninger, D. S.: Operations for Coronary Artery Disease. J. Amer. Med. Ass., 156 (1954), S. 1226—1233. — Beck, C. S. u. Leighninger, D. S.: Operations for Coronary Artery Disease. Ann. Surg., 141 (1955), S. 24—37. — Bolton, H. E., Delmonico, J. E. u. Bailey, C. P.: Prevention of Cerebral Embolism During Mitral Commissurotomy: Results in 433 Consecutive Cases. Ann. Int. Med., 41 (1954), S. 272—281. — Chunn, C. F.: Treatment of Aneurysms by Polythene Wrapping. Ann. Surg., 139 (1954), S. 751—762. — Dassler, B.: Zur chirurgischen Behandlung der Mitralstenose. Zbl. Chir., 80 (1955), S. 58—61. — Euler, H. E., Wetterer, E., Pieper, H., Korth, C. u. Schmidt, J.: Die Druckregistrierung in der Arteria pulmonalis des Menschen mittels endoskopischer Punktion. Zschr. Kreisl.forsch., 43 (1954), S. 692—699. — Glenn, W. W. L., Shannon, J. M. u. Turk, L. N.: Mitral Valvulotomy Through a Rubber Diverticulum. Ann. Surg., 140 (1954), S. 741—747. — Hardin, C. A., Reismann, K. u. Dimond, E. G.: The Use of Hypothermia in the Resection and Homologous Graft Replacement of the Thoracic Aorta. Ann. Surg., 140 (1954), S. 720—725. — Leigh, T. F., Abbot, O. A., Rogers, J. V. u. Gay, B. B.: Venous Aneurysms of the Mediastinum. Radiology, 63 (1954), S. 696 bis 704. — Leighninger, D. S. u. Dalem, J.: Revascularization of the Heart by Anastomosis between Aorta and Coronary Sinus. Ann. Surg., 140 (1954), S. 668—674. — Löffler, L. u. Roth, H.: Die Entwicklung und Bedeutung des Herzkatheterismus und der Kontrastdarstellung von Herzhöhlen und Lungengefäßen am lebenden Menschen. Münch. med. Wschr., 96 (1954), S. 417—421. — Moore, T. C. u. Harris, E. J.: Saddle Embolus of the Aorta as an Immediate Complication of Mitral Commissurotomy. Ann. Surg., 140 (1954), S. 223—226. — Muller, W. H. u. Hyman, M.: Valvulotomy for the Surgical Relief of Aortic Stenosis. Surg. Gyn. Obstetr., 99 (1954), S. 587—594. — Niedner, F.: Die operative Behandlung des Herzaneurysmas. Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 177—179. — Roth, H.: Fehler, Gefahren und Mortalität bei der Kontrastdarstellung des Herzens und der Lungengefäße. Münch. med. Wschr., 96 (1954), S. 421—423. — Steinhardt, O.: Die intraaneurysmale Drahttamponade von Aneurysmen der Brustaorta. Thoraxchir., 2 (1955), S. 351—362. — Tricerri, F. E., Donato, F., Varela, A. G., Pisanu, A., Rocca, J. u. Gainza, E.: Tratamiento Quirurgico de la Estrechez Mitral Technica y Resultados Operatorios. Prensa Méd. Arequipa, 41 (1954), S. 2859 ff. — White, R. J., Snyder, F. L. u. Snyder, R. E.: Two Cases of Successful Removal of Saddle Embolus of the Aorta. Ann. Surg., 139 (1954), S. 778—782. — Zehnder, M. A.: Zerreißfestigkeit und Elastizität der Aorta. Schweiz. med. Wschr., 85 (1955), S. 203.

Anschr. d. Verf.: München 15, Chirurgische Klinik, Nußbaumstraße 20

Buchbesprechungen

Gerhard Piekarski, Bonn: Lehrbuch der Parasitologie. Unter besonderer Berücksichtigung der Parasiten des Menschen. 760 S., 411 z. T. farb. Abb., Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1954. Preis: Gzln. DM 108—.

Das vorliegende Buch bringt eine umfassende systematische Darstellung der Parasitologie mit Ausnahme der Bakterien, aber unter Einschluß der Spirochäten, deren Zugehörigkeit zu den Bakterien heute allerdings sichergestellt ist, bei vorzüglicher Berücksichtigung der für die menschliche Pathologie wichtigen Erreger. Dabei wird der Versuch gemacht, den Interessen und Gesichtspunkten des Biologen wie des Arztes, die im einzelnen verständlicherweise auseinandergehen müssen, gerecht zu werden, um so die Einheit des natürlichen Geschehens zum Ausdruck zu bringen. Das macht die Einbeziehung nicht weniger rein tierischer Infektionen zum allgemeinen Verständnis und zur Erzielung eines klaren Einblicks in die ursächlichen Zusammenhänge notwendig. — In einem allgemeinen Teil werden die Grundbegriffe der Parasitologie erörtert und dargelegt, wie Parasitismus, Kommensalismus, Symbiose usf., weiter werden Art und Weg der Infektion, ihre Entwicklung, Abwehr, Spezifität u. a. beschrieben, endlich die möglichen Formen der Schädigung wiedergegeben. Hier ist eine kurze geschichtliche Betrachtung, wie es zu unseren heutigen Erkenntnissen kam und welche Irrtümer und oft geradezu phantastischen Vermutungen und Lehren aufgestellt wurden, von großem Interesse. — Der spezielle Teil zerfällt in drei große Abschnitte, in denen Protozoen, Würmer und Gliederfüßler abgehandelt werden, unter denen wieder die Insekten die Hauptrolle spielen und vor allem als Krankheitsüberträger Bedeutung haben. An Einzelheiten sei aus der erschöpfenden Fülle des Gebotenen nur kurz folgendes herausgehoben: die mit ausgezeichneten Bildern erläuterte Darstellung der prä- und exoerythrozytären Formen der menschlichen und tierischen Malariaerreger, die Hervorhebung der zahlreichen klinisch völlig belanglosen Infektionen mit den apathogenen Minutaformen und Zysten der Entamöba histolytica, der eingehende Bericht über die Toxoplasmen, von denen bis zu 25% der ländlichen Bevölkerung befallen ist, die ausgezeichnete tabellarische Übersicht über die wichtigsten Würmer, in deren Zyklus der Mensch irgendwie eingeschaltet ist, die Betonung der Wichtigkeit der Fliegen für die Verbreitung zahlreicher Krankheitserreger, wie Typhus, Cholera, Pest, Tuberkulose, Leptospiren, Ruhramöben, Wurmeier, Kinderlähmung usf., die Bekämpfung der Insekten durch die modernen Insektizide, vor allem DDT und Gammexan, mit der im Laufe der Zeit immer häufiger festgestellten Giftfestigkeit (Resistenz) zahlreicher Arten, vor allem von Fliegen, Kulex- und Aëdesmücken, während ähnliche Beobachtungen bei Anopheles bisher nicht vorliegen. — Über die Technik der Darstellung, Anreicherung und Kultur wird in einem Anhang kurz berichtet. Sehr zahlreiche vorzüglich wiedergegebene Abbildungen ergänzen und verdeutlichen die Ausführungen. Ein ausgiebiges Schrifttumsverzeichnis weist die verwendeten Unterlagen nach und erleichtert demjenigen, der sich über Einzelfragen genauer unterrichten will, das Auffinden weiterer Arbeiten. Ein Index, getrennt nach Autoren und Sachgebieten, gestattet ein müheloses und rasches Aufsuchen zur Orientierung über spezielle Punkte. Das Buch vermittelt eine gründliche Einführung für alle, die sich mit dem Gebiet der Parasitologie beschäftigen wollen oder müssen, und ermöglicht denen, die praktisch in dieser Richtung tätig sind, eine laufende Unterrichtung über die Erfordernisse des Alltags. Prof. Dr. med. O. Fischer, Düsseldorf.

Ernst W. Baader: Gewerbekrankheiten — Klinische Grundlagen der 40 meldepflichtigen Berufskrankheiten. 4. Aufl., 376 S., 56 Abb., 13 Farbtafeln. Verl. Urban und Schwarzenberg, München-Berlin 1954. Preis: Gzln. DM 32—.

In der Einführung werden zunächst der Begriff „Berufskrankheit", die Wichtigkeit einer guten Berufsanamnese, die Bedeutung der wichtigsten Arbeitsstoffe, das arbeitsmedizinische Schrifttum erörtert. Es folgen die Ausführungen über die derzeit gültige 5. Berufskrankheitenverordnung und über die ärztliche Meldepflicht, wobei auch die entsprechenden, in einigen Punkten abweichenden Verordnungen der Ostzone, des Saargebietes, ferner Österreichs und der Schweiz abgedruckt sind. Der Hauptteil des Buches befaßt sich mit den einzelnen meldepflichtigen Berufskrankheiten, die nach Ätiologie, Klinik und versicherungsmedizinischer Bedeutung einschließlich Therapie, Prophylaxe und Literatur eingehend behandelt werden. Dabei sind auch einige nicht in der Westzonen-Verordnung entschädigungspflichtige Berufskrankheiten erfaßt, so die Methylalkohol-Vergiftung, die

Bandscheibenschäden, das Augenzittern der Bergleute; ein kurzer Abschnitt betrifft die im Kriegsdienst außerhalb Deutschlands erworbenen Infektionskrankheiten. Den Abschluß bildet ein alphabetisches Sachverzeichnis.

Die Darstellung beruht auf den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen und auf den umfangreichen eigenen Beobachtungen des Verf.; sie ist knapp und präzis, dabei doch erschöpfend. Die den einzelnen Abhandlungen angefügten Literaturhinweise geben dem Fernerstehenden wertvolle Hinweise. So ist das vorliegende Buch eine sehr brauchbare Hilfe für alle, die sich mit den versicherungsmedizinischen Problemen, also mit der Beurteilung der Berufskrankheiten befassen müssen. Ich kann es daher — wenn ich auch in einigen wenigen Punkten persönlich anderer Meinung bin als der Verf. — warm empfehlen. — Der Verlag hat sich um die gute Ausstattung sehr verdient gemacht.

Prof. Dr. med. Franz Koelsch, Erlangen.

Günter Korting: Zur Pathogenese des endogenen Ekzems. Mit einem Vorwort v. Prof. H. A. Gottron. 107 S., 23 Abb., 18 Tab. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1954. Preis: kart. DM 13,80.

Die vorliegende Monographie stellt eine Habilitationsschrift dar, die auf Anregung von Gottron verfaßt und in den Rahmen einer Schriftenreihe über die verschiedenen Ekzemarten gehört. Während sich zwei andere Schüler von Gottron bereits mit dem vulgären Ekzem (Halter) und dem seborrhoischen Ekzem (Nikolowski) auseinandergesetzt haben, wurde in der vorliegenden Arbeit zum endogenen Ekzem Stellung genommen. Dieser Sachverhalt ist dem einleitenden Vorwort von Gottron zu entnehmen.

Die Grundtendenz der Arbeit liegt in der Auffassung des Autors, daß es sich bei dem endogenen Ekzem um eine zentral-vegetative (dienzephale) Dysregulation handelt. Der wesentlichste Grundzug dieser Dermatose ist daher eine an die Person gebundene Reaktionsweise, wobei Umweltfaktoren in ihrer ätiologischen Bedeutung anteilsmäßig weitgehend zurücktreten.

Einleitend stellt der Autor die Klinik des endogenen Ekzems dar. Der Ausdruck „endogen" kennzeichnet die personale Veranlagung, die für die im späteren Teil des Buches geschilderten charakteristischen Reaktionsweisen die Basis abgibt. Scharf abgegrenzt wird der Lichen chronicus Vidal.

In seinen weiteren Ausführungen kommt der Autor auf die Häufigkeit des endogenen Ekzems (im Tübinger Krankengut 1,22%), auf den Zeitpunkt der Erstmanifestation (Jugend), jahreszeitliche Faktoren für Exazerbationen und auf Manifestationsäquivalente des Leidens (vasomotorische Rhinitis, Asthma bronchiale) zu sprechen.

Regelmäßig findet sich eine Eosinophilie des Blutbildes, die als Ausdruck einer dienzephalen Erregung gedeutet wird (in Analogie zu Sturm).

Die eigenen experimentellen Untersuchungen und Ergebnisse des Autors werden in dem Kapitel über die Pathophysiologie geschildert. Überzeugend waren Kreislaufregulationsstörungen im Sinne des Absinkens des diastolischen Druckes bei endogenen Ekzematikern (66,6% der Kranken betroffen). Als von Bedeutung für dieses Resultat wurden Schwankungen des Vasokonstriktorentonus des Endstrombahngebietes angesehen, weshalb sich der Autor mit dem funktionellen Verhalten dieser Gefäßabschnitte bei Kranken mit endogenem Ekzem näher beschäftigt. Die Bestimmung der Kälteerythemzeit zeigte mit großer Regelmäßigkeit eine Verlängerung. Elektrothermometrische Messungen sprachen zugunsten eines gesteigerten Vasokonstriktorentonus der Arteriolen und kleinen Arterien. Auch die Pilomotorenreaktion zeigt Abweichung von der Norm.

Nach Injektion von 0,1 ccm Acetylcholin-Roche (5%) gelang es dem Autor, eine charakteristische lokale Schwitzreaktion auszulösen, die differentialdiagnostisch verwertbar erscheint. Auch der Wasserhaushalt des endogenen Ekzematikers und sein Verhalten auf künstliche Zwischenhirnreize (Hypophysin, Kurzwellendurchflutung) wurden untersucht. Ein regelwidriges Verhalten des Wasserstoffwechsels dieser Patienten konnte gefolgert werden.

Adrenalin vermag über leukozytenregulierende Zentren des Zwischenhirns eine Erhöhung der Leukozytenzahl im peripheren Blut auszulösen. Gegenüber Seborrhoikern, die übrigens bei vielen Versuchen als Kontrollen dienten, blieben die Werte deutlich unter denen der Kontrollpatienten.

Die vorliegende Abhandlung stellt eine vorzügliche, durch fleißige Erarbeitung der Literatur, aber auch durch einfache, doch geschickte experimentelle Tests und deren Ergebnisse untermauerte Darstellung der Auffassung des Autors über das endogene Ekzem dar. Wenn auch nicht jede der aufgestellten Thesen verständlicherweise unwidersprochen bleiben wird, so kann doch kein Arzt, der sich mit dem Ekzemproblem wissenschaftlich auseinanderzusetzen beabsichtigt, an dieser Monographie vorübergehen. Aber auch jeder praktisch tätige Facharzt wird in seiner Sprechstunde manchen der gegebenen morphologischen Hinweise differentialdiagnostisch verwerten können, weshalb auch ihm die Monographie wärmstens empfohlen sei.

Priv.-Doz. Dr. med. H. Götz, München.

Martin Staemmler: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Begründet von Dr. Eduard Kaufmann †. 11. und 12. Auflage, I. Band, 1. Lieferung, 320 S., 150 Abb. Verlag Walter de Gruyter & Co. 1954. Preis: geh. DM 42—.

Die vorliegende 1. Lieferung des I. Bandes enthält die Pathologie des Herzens und der Arterien mit Ausnahme der Mißbildungen des Herzens und der großen Gefäße. Die von M. Staemmler (früher Breslau) gegebene Darstellung des Stoffes ist wesentlich umfangreicher als dies in früheren Auflagen des bekannten Lehrbuches von E. Kaufmann der Fall war. Das Werk ist leicht lesbar, weil es in einer klaren und einfachen Sprache geschrieben ist. Der Text ist durch zahlreiche, fast durchweg neue, Abbildungen ergänzt. Von den einzelnen Krankheitsprozessen sei ganz besonders die Darstellung der Endokarditis, der verschiedenen Formen der Myokarditis, sowie die Stoffwechselstörungen der Arterien, insbesondere die Atherosklerose sowie die Hypertonie hervorgehoben. Bemerkenswert und erfreulich ist, daß vielfach im Anschluß bzw. im Zusammenhang mit den speziellen krankhaften Organ- und Gewebsveränderungen die allgemeine Pathologie: der Stoffwechselstörungen (Atherosklerose) und der Entzündungen (Endokarditis, Myokarditis) eingehend berücksichtigt wurden. Es ist also die Art der Darstellung, wie sie heute vorzugsweise auch im akademischen Unterricht Anwendung findet. Schließlich wird sehr ausführlich zu den jeweils strittigen und noch im Flusse befindlichen Fragen der Pathogenese verschiedener Krankheiten Stellung genommen. Ich erinnere an die verschiedene Auffassung der Atherosklerose sowie der Pathogenese der Endokarditis. Ein sehr ausführliches Literaturverzeichnis vervollständigt schließlich das für jeden auf diesem Gebiet wissenschaftlich Arbeitenden unentbehrliche Werk.

Prof. Dr. med. W. Gloggengießer, München.

Kongresse und Vereine

Gesellschaft für klinische Medizin, Berlin

Sitzung am 2. März 1955

J. Garten, Berlin: **Der Wert von Zusatzableitungen für die Erkennung von Hinterwandinfarkten.** Die Bedeutung des Ekg. bei der Diagnostik des Infarktes hat nach Anwendung der Brustwandableitungen erheblich gewonnen. Dabei ist aber die Veränderung des elektrischen Erregungsablaufes immer abhängig von der Ausdehnung und von der Lokalisation des infarzierten Gebietes. Während Vorderwandinfarkte nach den Angaben in der Literatur etwa zu 85—90% im Ekg. unter Einbeziehung der Brustwandableitungen erkennbar sind, liegen die Verhältnisse für die Infarkte des Hinterwandbereiches erheblich ungünstiger. Vergleichende klinische und pathologische Untersuchungen von Myers und Mitarb. ergaben, daß auch unter Heranziehung der unipolaren Extr. Abl. aVF nach Goldberger bei vertikaler, also günstiger Stellung der Herzachse nur 56%, bei horizontaler Lage lediglich 25% der Hinterwandinfarkte im Ekg. erkannt werden konnten. Diese diagnostische Lücke veranlaßte zahlreiche Autoren, nach weiteren und günstigeren Zusatzableitungen zu suchen. Das Ziel der eigenen Untersuchungen war nun, die verschiedenartigen empfohlenen Zusatzableitungen zu überprüfen, um die für diese Fragestellung günstigste Ableitungsmethode herauszufinden. Als Zusatzableitungen wurden registriert: die Standard-Brustwandableitungen, die tiefen (VE 1—VE 6) und die hohen (V 1 c 2—V 4 c 2) Brustwandableitungen, in Einzelfällen auch dorsale Thoraxableitungen, die bipolaren Thoraxableitungen D nach Nehb und SP 2—SP 4 nach Slapak-Partilla, die unipolaren Extr. Abl. nach Goldberger, insbesondere aVF und in einem Teil der Fälle auch die unipolare Ösophagusableitung. Die Ergebnisse dieser vergleichenden Untersuchungen, die an insgesamt 67 Patienten mit Hinterwandinfarkten sowie bei anderen Kranken und bei Gesunden durchgeführt wurden, ließen erkennen, daß die bipolaren Thoraxableitungen, bedingt durch den inkonstanten Richtungswert, eine größere physiolog. Schwankungsbreite aufweisen und besonders die SP-Abl. häufig auch bei Gesunden infarktverdächtige Kurven ergeben können. Die sog. tiefen Brustwandableitungen, die in Höhe des Proc. ensiformis abgenommen werden, bieten mitunter brauchbare Hinweise bei diaphragmaler oder spitzennaher Lokalisation der Hinterwandinfarkte. Die unipolare Abl aVF bringt erwartungsgemäß bei einer Ableitelinie, die gerade zwischen der der Abl. II und III liegt, keine wesentliche Verbesserung. Während die tiefen Ösophagusabl. teilweise eindeutige Infarkt-

zeichen erkennen lassen, die in ähnlicher Weise dort auftreten wie in den tiefen Brustwandableitungen, sind die hohen ösophagealen Ableitungen von Abnahmepunkten oberhalb des Zwerchfells schwerer deutbar und zeigen auch unter physiologischen Verhältnissen tiefe Q-Zacken und negative T-Wellen. Bei der besonderen Belastung der Pat. kommen sie als Routinemethode kaum in Betracht. Keine der Zusatzableitungen zeigte die Infarktzeichen früher oder deutlicher als die Standard-Extremitätenableitungen II und III. Eine „Zusatzableitung der Wahl" für die sichere Erfassung von Hinterwandinfarkten existiert anscheinend nicht. Sowohl die tiefen als auch die hohen Brustwandableitungen sollten neben den üblichen Brustwandableitungen zur Ergänzung mit herangezogen werden, daneben muß besonderer Wert auf eine genaue Verlaufsbeobachtung mit wiederholten Kontrollen gelegt werden.

H. Ebert, Berlin: **Zur klinischen Bedeutung des WPW-Syndroms.** Die klinische Bedeutung des WPW-Syndroms liegt einmal darin, daß es oft verkannt bzw. nicht erkannt wird, zum anderen, daß es als Krankheitsbild unter- oder überschätzt wird. Vor der Verkennung mit einem Linksschenkelblock schützt u. a. die häufig zu beobachtende Ausbildung eines V 5-ähnlichen Bildes in V 2. Nicht erkannt wird das WPW-Syndrom, wenn es in einer atypischen Form auftritt. Als Krankheitsbild ist die Antesystolie im Rahmen einer dabei oft vorhandenen Erkrankung des Herzens, der Lunge oder einer Fokaltoxikose zu werten, vor allem die tachykarden Anfälle können zu einer Kreislaufinsuffizienz führen. Dr. med. W. Geißler, Berlin.

Wissenschaftliche Ärztegesellschaft Innsbruck

Sitzung am 17. Februar 1955

E. Ruckensteiner: **Zur Frage der Isotopenbehandlung von Schilddrüsentumoren.** Der Vortr. demonstriert eine 66j. Frau, die wegen rezidivierenden Strumen und schließlich wegen eines Adenokarzinoms der Schilddrüse bereits viermal operiert und mit einer großen Sternal- und zahlreichen Lungenmetastasen in asphyktischem Zustand eingeliefert worden war. Nach der Verabfolgung einer therapeutischen Radiojodmenge konnte eine sehr günstige Beeinflussung erzielt werden. Der Rückgang der Absiedelungen ließ sich an Hand von Röntgenbildern erweisen. Ein Autoradiogramm des Thorax vermittelte eine Vorstellung vom Speicherungsgrad der Absiedelungen. Der Vortr. besprach die theoretischen Voraussetzungen dieser neuen Behandlungsmethode und kam zu dem Schluß, daß sie in ungefähr 10% aller malignen Schilddrüsenaffektionen eine offensichtliche und schlagartig einsetzende Besserung herbeizuführen imstande ist. (Selbstbericht.)

Medizinische Gesellschaft Mainz

Sitzung am 25. März 1955

G. Kuschinsky: **Neue Arzneimittel.** Der Einführung eines neuen Arzneimittels hat eine exakte Prüfung der Substanz (oder Substanzkombination) voranzugehen. Als nicht genügend werden abgelehnt „Klinischer Eindruck", „Intuition" oder „Autorität". Eine genügende Überprüfung ist nur auf folgendem Wege möglich: 1. Untersuchung der Toxizität und der Haupt- und Nebenwirkungen im Tierexperiment, dabei kann die Übertragung auf die Verhältnisse am Menschen schwierig sein. 2. Alternierende Behandlung der anfallenden Erkrankungen, dabei muß jeder zweite Patient ein Scheinmedikament („Placebo") erhalten. Dieses Vorgehen ist ethisch erlaubt, solange die Wirksamkeit der neuen, zu prüfenden Substanz nicht erwiesen ist. 3. Es muß das System der „doppelten Kontrolle" angewandt werden: Neben dem Alternieren zwischen Pharmakon und Placebo darf dem „behandelnden Arzt" nicht bekannt sein, welcher Patient Pharmakon und welcher Patient Placebo erhalten hat. Da alleine das Einnehmen einer Tablette eine (Suggestiv-) Wirkung haben kann, so gibt es eine „Pharmakologie der Placebos". — Neben der Feststellung der Wirksamkeit einer neuen Substanz, die damit zum Arzneimittel wird, ist es notwendig, die Nebenwirkung zu studieren und zu publizieren.

H. Lüllmann: **Über die Wirkungsweise der Muskelrelaxantien und der Lokalanästhetika.** Es werden die Permeabilitätsverhältnisse an der Zellmembran und das Membranpotential der Zelle im Ruhezustand und deren Änderung während des Erregungsprozesses besprochen. Der Einfluß von Pharmaka auf die Erregung und deren Weiterleitung kann charakterisiert werden 1. durch eine Verhinderung der Permeabilitätsänderung, „Stabilisierung der Membran" (Lokalanästhetika, d-Tubocurarin, Flaxedill) und 2. durch eine Entladung der Membran, „Depolarisation" (Acetylcholin, Succinylcholin, Dekamethonium). (Selbstberichte.)

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Wissenschaftliche Sitzung am 25. Februar 1955

O. Kraupp u. Ch. Stumpf a. G.: **Über eine neue Gruppe von Anticholinesterasen (Polymethylen-bis-carbaminoyl-Trimethylammoniumphenole).** Die hier berichteten Substanzen leiten sich hinsichtlich ihrer chemischen Struktur vom Molekül des Prostigmins ab, wobei in den einzelnen homologen Verbindungen je zwei Prostigminmoleküle am Carbaminsäurestickstoff durch verschieden lange Polymethylenketten (4 bis 10 Methylengruppen) miteinander verbunden sind. Diese Verbindungen wurden von der Österreichischen Stickstoffwerke A.G. nach einem zum Patent angemeldeten Verfahren hergestellt. Die pharmakologischen Eigenschaften der neuen Substanzklasse sind qualitativ dieselben wie die des Prostigmins; hingegen besitzen sie eine im Vergleich zu Prostigmin bedeutend stärkere Wirkungsintensität sowie vor allem eine beträchtlich längere Wirkungsdauer. Die stärksten wirksamen Verbindungen, BC 47 und BC 48, bei denen die beiden Prostigminmoleküle durch 8 bzw. 10 Methylengruppen miteinander verbunden sind, hemmen die Azetylcholinesterase (echte Cholinesterase) um ein bis zwei Zehnerpotenzen stärker als Prostigmin; die Stabilität des Enzym-Hemmkörper-Komplexes ist bei den dibasischen Verbindungen wesentlich verstärkt, womit vermutlich die lange Wirkungsdauer in vivo erklärt werden kann. So konnte z. B. an Ratten nach einer einmaligen i.v. Injektion von 12,5 mg/kg BC 48 eine 1 Woche lang anhaltende partielle Schutzwirkung gegenüber d-Tubocurarinchlorid beobachtet werden, während eine solche nach der gleichen Dosis Prostigmin nur bis zu 2 Stunden lang anhielt.

K. Pateisky: **Klinische Erfahrungen mit einem Polymethylen-bis-carbaminoyl-Trimethylammoniumphenol bei Myasthenia gravis.** Die Anticholinesterase BC 40 (Hexamethylen-bis-N-methylcarbaminoyl-m-trimethylammoniumphenol) wurde in ihrer Wirksamkeit an 10 nichtmyasthenischen Versuchspersonen und an 11 Patienten mit Myasthenia gravis erprobt. Es wird über die antimyasthenische Wirkung und über die Nebeneffekte von BC 40 berichtet. Die unangenehmen Nebenwirkungen bei hoher Dosierung lassen sich durch Atropin koupieren. Die ermittelte Optimaldosis beträgt individuell verschieden 0,3 mg bis 0,5 mg in Kombination mit 0,5 mg Atropin bei i.m. Verabreichung. Bei dieser Dosierung treten keine unangenehmen Nebeneffekte auf. Die antimyasthenische Wirkung beginnt 20 Minuten nach der Injektion, erreicht ihr Maximum nach 6 Stunden, behält ihre Wirksamkeit für komplette Prostigmineinsparung bis zu 26 Stunden und für eine partielle Prostigmineinsparung bis zu 3 Tagen nach der Injektion. Die Behandlung erfolgt in 4tägigen Abständen mittels der Optimaldosis. Unter dieser Behandlung fühlen sich die Patienten wohl, zeigen vermehrten Appetit und Gewichtszunahme. BC 40 ist somit ein wirksames Mittel zur symptomatischen Behandlung der Myasthenia gravis, wobei es sich unter den anderen Anticholinesterasen durch genügend starke Wirkung, lange Wirkungsdauer und geringe Nebeneffekte auszeichnet.

Aussprache: F. Brücke: Es war unerwartet zu finden, daß es prostigminartige Anticholinesterasen von tagelanger Dauer gibt. Solche Stoffe spielen auch als Anticurare-Wirkstoffe eine Rolle.

H. Hoff betont die Wichtigkeit des Präparates, das auch evtl. bei pseudomyasthenischen Lähmungen wirken könnte.

J. Stahl, Straßburg, a. G.: **Experimentelle Untersuchungen über Ödembildungen bei Leberkranken.** Nach einleitenden Ausführungen über die bei chronischen Alkoholikern feststellbare Ödembereitschaft und Ödembildung durch NaCl und DOCA wird eine von diesen Beobachtungen abgeleitete Methodik mitgeteilt, die es erlaubt, beim Hunde reversible ödem- und transsudatähnliche Aszitesbildung hervorzurufen. Nach längerer eiweißarmer Kost wird diese Wasserretention durch NaCl- und DOCA-Verabreichung nur dann erzielt, wenn eine genügende Verengung der Pfortader, durch Anlegen eines Aluminiumbandes, hinzugefügt wird. Dieses experimentelle Präparat bietet die Möglichkeit, verschiedene in die Pathogenese des Ödems eingreifende Faktoren näher zu untersuchen. Weder der Blut-Albumin-Abfall noch die Erhöhung des Pfortaderdruckes scheinen ausschlaggebend zu sein; Verfütterung von Aminosäurengemisch oder Fleisch ziehen Ödemausschwemmung nach sich ohne Hebung des abgefallenen Blutalbumines. Antidiuretisches, wahrscheinlich dem Hypophysenhinterlappen entstammendes Material, konnte im Blute der Ödemtiere ermittelt werden, hatte jedoch mit der Ödembildung keinen regelmäßigen quantitativen Zusammenhang. Die DOCA-NaCl-Wirkung weist auf den Einfluß der Nieren hin, insbesondere der Tubuli, deren Rolle in der Ödembildung mehr und mehr in den Vordergrund tritt.

Aussprache: H. Marschik: Der Vortrag hat mich an das tragische Schicksal meines ehemaligen Chefs, Prof. Siegmund Fuchs (Exnerschüler), damals an der Hochschule für Bodenkultur, erinnert, der in den ersten Jahren des Jahrhunderts an einer chronischen,

schließlich vermutlich als Leberzirrhose diagnostizierten Baucherkrankung litt, mit zunehmendem Aszites, der auch durch eine von Eiselsberg durchgeführte Talmaoperation nicht gebessert werden konnte. Schließlich Exitus. Die Obduktion, bei der ich anwesend war, ergab nun eine mäßige Leberzirrhose und eine komplette Thrombosierung der Vena portae, die auf die Größe eines menschlichen Uterus angeschwollen war. Andere Körperödeme waren außer leichtem Beinödem nicht vorhanden gewesen. Somit: ein von der Natur angebotenes Experiment im Sinne des Vortragenden.

A. Neumayr: Die Untersuchungen des Vortragenden sprechen durch die Beobachtung, daß antidiuretische Substanzen nur während der Karenzperiode — also einer Periode geschädigter Leberfunktion — vermehrt auftreten, für die Annahme, daß für das vermehrte Adiuretin bei Leberzirrhosen ein gestörtes Inaktivierungsvermögen der Leber verantwortlich sein dürfte, was wir aus dem Absinken des Adiuretins unter Leberextraktbehandlung ebenfalls angenommen haben.

L. Benda: Es wird auf bereits veröffentlichte bzw. noch nicht abgeschlossene Untersuchungen, die gemeinsam mit Rissel durchgeführt wurden, hingewiesen. Dabei konnte in vivo und in vitro gezeigt werden, daß die mit Allylformiat und Tetrachlorkohlenstoff geschädigte Leber eindeutig vermindert Pituisan abbauen kann. Durch Zusatz von Desoxycorticosteron gelang es, diese Hemmung weitgehend aufzuheben, weniger stark war die Wirkung von Cortison, und praktisch keine Wirkung zeigte die Substanz S (Reichstein).

(Selbstberichte.)

Kleine Mitteilungen

Praxistausch unter Ärzten

Zwei Ärzte, A. und B., hatten ihre Praxis getauscht. Bald nach vollzogenem Tausch fand A., daß die Sache nicht so vorteilhaft war, wie er sich vorgestellt hatte. Er wollte wieder zurück. Da B. damit nicht einverstanden war, wollte er den Tauschvertrag wegen arglistiger Täuschung anfechten. Außerdem erklärte er, sich in der Nähe seiner früheren Praxis niederlassen zu wollen.

Vor dem Landgericht und Oberlandesgericht drang A. mit seiner Auffassung durch. Der Bundesgerichtshof war jedoch anderer Ansicht und wies die Sache zu neuer Entscheidung an das Landgericht zurück (II ZR 76/54).

In den Urteilsgründen führt der erkennende Senat des BGH aus, daß ein Praxistausch durch die Gesetzgebung anerkannt worden sei. Entscheidend sei deshalb, ob ein solcher Tausch ein Rückkehrverbot in sich schließe. Da der Tauschvertrag hierüber keine Bestimmungen enthalte, müsse er im Hinblick auf den Vertragszweck unter Berücksichtigung der Grundsätze von Treu und Glauben und der Verkehrssitte ausgelegt werden. Die Lücke im Vertrag müsse so ausgefüllt werden, wie die Parteien den Punkt geregelt hätten, wenn sie ihn behandelt hätten.

Sicherlich wäre der Vertragszweck des Tausches durch die Rückkehr des einen Arztes weitgehend gefährdet. Mindestens würde sein Einkommen durch den Verlust der Privatpatienten geschmälert werden. Ein Verbot der Rückkehr gehöre deshalb zu einer wesentlichen Verpflichtung aus dem Vertrag.

Das Reichsgericht habe zwar ein Wettbewerbsverbot unter Ärzten grundsätzlich ausgesprochen, als der sittlichen Würde, der öffentlich-rechtlichen Bedeutung des Arztberufs und dem Interesse der Allgemeinheit an einer guten Gesundheitspflege widerstrebend, doch hätten sich seitdem die wirtschaftlichen Verhältnisse weitgehend geändert, so daß auch hier ein milderer Maßstab anzulegen sei. Wenn der Arztberuf durch zahlreiche Organisationsvorschriften des Gesetzgebers auch nicht zu einem Gewerbe geworden sei, so dürfe doch nicht verkannt werden, daß der Arzt in Erfüllung der ihm obliegenden Aufgaben eine auf Erwerb gerichtete Tätigkeit ausübe, die durch Einschränkungen geschützt werde. Eine Rückkehrbeschränkung bei Praxistausch könne deshalb nicht gegen die guten Sitten verstoßen, vielmehr erscheine es gerade als ein Gebot der guten Sitten, sich so zu verhalten, daß der Tauschpartner in seinen Möglichkeiten nicht geschmälert werde. Infolgedessen müsse ein Rückkehrverbot auf die Dauer von zwei bis drei Jahren als ein Teil des Vertragsinhalts angesehen werden.

Dr. St.

Rückkehrverbot in einem Praxistauschvertrag

Der Verkauf einer ärztlichen Praxis war ursprünglich von der Rechtsprechung als unsittlich nicht zugelassen worden (vgl. z. B. RGZ 144, S. 1). Die neuere Rechtsprechung des Reichsgerichts bejahte aber die Möglichkeit des Praxisverkaufs (RGZ 153, 294). Danach verstößt ein Vertrag über den Verkauf einer ärztlichen Praxis nur dann gegen die guten Sitten (§ 138 BGB), wenn besondere Umstände vorliegen, z. B. eine ehrenwörtliche Bindung des Käufers an seine Vertragspflichten, die Beschränkung seiner Freizügigkeit und vor allem eine so hohe Bemessung des Entgelts, daß die Belastung dadurch den kaufenden Arzt in die Gefahr bringt, die Praxis unter Vernachlässigung seiner wirklichen Berufspflichten finanziell auszubeuten. Ähnliche Gesichtspunkte gelten auch bei einem Praxistausch.

Vor kurzem hatte der Bundesgerichtshof die Frage zu entscheiden, ob ein Rückkehrverbot in einem Praxistauschvertrag als unsittlich und daher nichtig anzusehen ist (vgl. Urteil vom 18. Dezember 1954 — II ZR 76/54 — NJW 1955, S. 337). Der Bundesgerichtshof ist der Meinung, daß an Wettbewerbsbeschränkungen unter Ärzten ein milderer Maßstab angelegt werden müsse. Mindestens insoweit, als es sich um Beschränkungen in zeitlicher oder örtlicher Hinsicht handelt, die das Interesse der Öffentlichkeit an einer ausreichenden ärztlichen Betreuung nicht verletzen, können nach dem Urtel des BGH Beschränkungen der ärztlichen Berufsausübung gerechtfertigt sein.

Als eine derartige zulässige Beschränkung hat es der BGH angesehen, wenn sich zwei Ärzte in einem von den zuständigen Zulassungsausschüssen genehmigten Praxistauschvertrag eine gegenseitige Rückkehrbeschränkung auferlegen. Denn es muß bei dem Austausch der Praxis gerade als ein Gebot der guten Sitte erscheinen, daß die dem Tauschpartner ausdrücklich eingeräumte Möglichkeit der Betreuung der Patienten des übernommenen Praxisbereichs nicht sofort wieder geschmälert und damit der von der Standesvertretung gebilligte Zweck des Tauschvertrages gefährdet wird. Natürlich muß ein solches Rückkehrverbot örtlich und zeitlich maßvoll begrenzt sein und verstößt dann auch nicht gegen Art. 12 GG, da es sich nicht um eine Berufsbeschränkung handelt, für die das Grundrecht der freien Berufswahl und freien Berufsausübung entgegen Art. 19, Abs. 2, GG, in seinem Wesensgehalt angetastet wird. Zeitlich hält der BGB ein auf zwei bis drei Jahre beschränktes Rückkehrverbot für tragbar, wobei es allerdings im Einzelfall auf die örtliche Verkehrssitte ankommt.

Ein Arzt, der innerhalb der vereinbarten Frist einem Rückkehrverbot zuwider an den früheren Ort seiner Praxis zurückkehren und dort eine Praxis — auch ohne Kassenpraxis — wiederaufnehmen würde, könnte sich nicht auf die Nichtigkeit des Rückkehrverbotes berufen. Das würde u. U. selbst dann gelten, wenn das Rückkehrverbot nicht ausdrücklich schriftlich in dem Praxistauschvertrag aufgenommen wäre.

Dr. jur. Georg Schulz, Hannover, Heinrichstr. 44.

Tagesgeschichtliche Notizen

— Der Wasserverbrauch steigt mit zunehmender Verbesserung der Lebensbedingungen und fortschreitender Technisierung an. In einer Stadt von 50 000 Einwohnern beträgt der tägliche Wasserverbrauch pro Person 300 Liter. Diese zunächst unglaublich hoch erscheinende Zahl findet sofort ihre Erklärung, wenn man erfährt, daß die Industrie zur Herstellung eines Liters Benzin 10 Liter Wasser benötigt. Für ein Kilogramm Papier werden 182 Liter Wasser gebraucht, für ein Kilogramm Wolle 530 Liter, für eine Tonne Zement 3000 Liter und für eine Tonne feinen Stahls 250 000 Liter Wasser. Parallel mit dieser Entwicklung geht eine zunehmende Verschmutzung der Wasserläufe, deren Bedeutung für die Gesundheit von Mensch und Tier nicht unbeachtet bleiben darf. Die Weltgesundheitsorganisation hat sich schon eingehend mit diesem Problem befaßt. Daß der Weltgesundheitstag 1955 unter dem Motto: „Wasser, Spiegel der Gesundheit" stand, weist ebenfalls auf die Wichtigkeit dieser Fragen hin.

— Eine Abteilung für medizinische Isotopenforschung wurde aus Mitteln, die die Deutsche Forschungsgemeinschaft und die hessische Landesregierung zur Verfügung stellten, am Strahleninstitut der Universität Marburg eingerichtet. Die Forschungen sollen vor allem der Diagnostik und Therapie mit radioaktiven Isotopen und der Beobachtung biologischer Vorgänge gelten.

— Die vom früheren Reichsgesundheitsamt veröffentlichten Merkblätter (Merkblätter für Laien, Ratschläge an Ärzte) werden jetzt vom Bundesgesundheitsamt Koblenz neu bearbeitet und herausgegeben. Den Druck und den Vertrieb hat der Ärzte-Verlag, Köln, Melchiorstraße 14, übernommen. Von dem Verlag können zur Zeit folgende Merkblätter gegen Entrichtung einer Schutzgebühr bezogen werden:

1. Ratschläge an Ärzte über epidemische Kinderlähmung;
2. Merkblatt über die epidemische Kinderlähmung;
3. Ratschläge an Ärzte zur Bekämpfung der Tollwut;
4. Merkblatt über die Tollwut;
5. Ratschläge an Ärzte zur Bekämpfung der Papageienkrankheit.

Die Herausgabe weiterer Merkblätter wird laufend in zwangloser Reihenfolge fortgesetzt. Die Merkblätter 1 und 2 werden zur Zeit neu bearbeitet.

— Der Erweiterungsbau des Landeskinderkurheims Reinhardshausen bei (16) Bad Wildungen wurde in diesen Tagen vollendet. Es handelt sich um ein Heim für nieren- und blasenkranke Kinder.

— Über das Auftreten von Poliomyelitis nach Impfung mit Poliomyelitis-Vakzine wird neuerdings aus den Vereinigten Staaten berichtet. Es erkrankten 29 Geimpfte, zwei starben. Auffallend ist, daß von den 29 Kranken 26 eine Vakzine aus den Cutter Laboratorien in Berkeley, Kalifornien, erhalten hatten. Drei Möglichkeiten gibt es zur Erklärung dieses beunruhigenden Geschehens: 1. Die Kranken könnten bereits infiziert gewesen sein und hätten auch ohne Impfung ihre Poliomyelitis bekommen. 2. Die Injektion kann die Poliomyelitis ausgelöst haben, wie es auch nach anderen Injektionen, z. B. nach Diphtherie- und Keuchhustenschutzimpfungen, beschrieben worden ist, doch tritt dann die Krankheit erst 8 bis 28 Tage später auf, während in diesem Fall zwischen Injektion und Manifestwerden der Krankheit weniger als eine Woche vergangen war. 3. Da 26 der Erkrankten die Vakzine aus der gleichen Quelle erhalten haben, kann möglicherweise in der Vakzine lebendes Virus vorhanden gewesen sein. Zur Klärung dieser entscheidenden Frage sind umfassende Untersuchungen eingeleitet worden. Kalifornien hat zunächst einmal die Impfungen eingestellt.

— Über die Sterblichkeit der unehelichen Säuglinge in Italien berichtet Prof. Tizzano. Vergleichende Untersuchungen mit ehelichen Säuglingen zeigten wesentlich höhere Sterbeziffern der unehelichen. Die angeborene Syphilis ist bei den illegitimen Säuglingen zehnmal so häufig. Sie steht an erster Stelle unter den Todesursachen, dann folgen Sepsis, Bronchopneumonie und Gastro-Enteritiden.

— Die Gesellschaft Deutscher Neurologen und Psychiater wird vom 19.—22. Sept. 1955 in Hamburg unter dem Vorsitz von Prof. Dr. H. Pette, Direktor d. Neurologischen Univ.-Klinik, Hamburg-Eppendorf, tagen. Hauptthema: Motorik und Verhaltensweise. Vortragsanmeldungen mit Inhaltsangabe bis zum 15. Juli 1955 an den Vorsitzenden.

— Der 5. Europäische Hämatologenkongreß findet vom 20. bis 25. September 1955 in Freiburg i. Br. unter dem Protektorat von Bundespräsident Prof. Heuss statt. Themen und Referenten: „Isotope und Zytostatika in der Hämatologie" (v. Hevesy, Stockholm; Vannotti, Lausanne; Lawrence, Los Angeles; Haddow, London). „Eisen- und Kupferstoffwechsel, Spurenelemente" (Vahlquist, Stockholm; Laurell, Malmö; Weißbecker, Freiburg). „Neurohumorale Regulation des Blutes" (Komiya, Tokio; Schilling, Rostock). „Hepatolienale Erkrankungen in ihrer Beziehung zur Hämatologie" (Greppi, Florenz; Gelin, Oran; Hittmair, Innsbruck). „Die Heredität der hämorrhagischen Diathesen" (Soulier, Paris; Deutsch, Wien; Jürgens, Basel). „Die Therapie und Prophylaxe der arteriellen Thrombosen mit Antikoagulantien" (Löffler, Zürich; Roskam, Lüttich; Seitz, Hamburg). „Blutbildung und Knochenstruktur" (Alder, Aarau; di Guglielmo, Rom; Guasch, Barcelona). Am 25. September wird eine gemeinsame Sitzung mit der Société Internationale de Transfusion Sanguine und der Deutschen Gesellschaft für Bluttransfusionen abgehalten. Thema: „Biochemie der Antikörper" (Grabar, Paris). Anmeldung von Vorträgen (können nur in beschränktem Umfang angenommen werden) an Dr. H. Begemann, Freiburg i. Br., Med. Univ.-Klinik.

— Am 24. September 1955 findet in Bad Ems der 2. Heimkehrer-Ärztekongreß statt. Veranstalter ist der Ärztlich-wissenschaftliche Beirat im Verband der Heimkehrer, Kriegsgefangenen und Vermißten-Angehörigen Deutschlands. Themen: 1. Die pathologische Anatomie der Gefangenschaftskrankheiten in Gefangenschaft. 2. Die vegetative Dystonie und die Herzkreislaufschäden nach Gefangenschaftskrankheiten (Dystrophie, Infektionen usw.). 3. Die wichtigsten Infektionskrankheiten in Gefangenschaft und die für das Versorgungswesen beachtlichen Nachkrankheiten. 4. Die Leber-Spätschäden. 5. Disposition und WDB. In der Diskussion: Fragen der Orthopädie u. a. m. Fragen an Facharzt Dr. Wolf v. Nathusius, 22(c) Bensberg bei Köln, Overather Straße 66.

— Die 39. Tagung der Südwestdeutschen H.-N.-O.-Ärzte wird am 24. und 25. September 1955 in München abgehalten werden. Das Diskussionsthema für diese Tagung lautet: „Kehlkopferkrankungen." Vortragsanmeldungen sind bis spätestens 20. Juli 1955 zu richten an den Schriftführer der Vereinigung (Dr. H. Naumann, Würzburg, Univ.-H.-N.-O.-Klinik, Luitpoldkrankenhaus).

— Am 11. Juni und 9. Juli 1955 veranstaltet die Bezirksärztekammer Nordwürttemberg im Lindenmuseum, Stuttgart-Nord, Hegelplatz, Eingang Herdweg, ärztliche Fortbildungstage. Programm für den 11. Juni: Aktuelle Viertelstunde: Prof. Dr. med. Windorfer, Stuttgart: Das Neueste über Poliomyelitis. Prof. Dr. med. Schubert, Tübingen: Gedankliche und praktische Brücken zwischen Schulmedizin und Naturheilkunde. Prof. Dr. med. Oberdisse, Wuppertal: Grundlagen der Behandlung mit Nebennierenrindenhormonen. Priv.-Doz. Dr. med. Moeschlin, Solothurn: Vergiftungen und praktischer Arzt. Priv.-Doz. Dr. med. Broglie, Neumünster: Über Schlaftherapie. Programm für den 9. Juli: Prof. Dr. med. Baß, Hannover: Die Bedeutung der Perkussion und Auskultation für den praktischen Arzt. Dr. med. Leeser, Stuttgart: Die Stellung der Homöopathie in der Heilkunde. Prof. Dr. med. Vonkennel, Köln: Fragen der Allergie vom Standpunkt des prakt. Arztes. Prof. Dr. med. Fleischhauer, Wien: Ther. der Anämien.

— Aus Anlaß des 100jährigen Jubiläums des Nordseebades Westerland (Sylt) wird in der Zeit vom 13.—20. Juni, 18.—25. Juli und 5. bis 12. September 1955 in Westerland (Sylt) je ein ärztliches Seminar für Meeresheilkunde abgehalten. Die wissenschaftliche Leitung der Seminare hat Prof. Dr. med. H. Pfleiderer, Direktor des Institutes für Bioklimatologie und Meeresheilkunde der Universität Kiel in Westerland (Sylt). Das Programm sieht neben Vorträgen über meeresheilkundliche Fragen Besichtigungen von Kuranlagen, Sanatorien und Inselkurorten vor und bietet darüber hinaus Gelegenheit und Zeit zur praktischen Anwendung der Kurmittel. Nähere Auskunft durch die Kurverwaltung Westerland (Sylt).

Geburtstage: 75.: Prof. Dr. med. W. Schürmann, Hon.-Prof. für Hygiene in Münster, am 14. Mai 1955. — **70.:** Prof. Dr. med. W. Comberg, Prof. für Augenheilkunde in Rostock, am 19. Mai 1955.

— Auf der 4. Tagung des Deutschen Ärztinnenbundes in Bad Pyrmont im April 1955 wurde Frau Dr. M. Albrecht, Hamburg, zur 1. Vorsitzenden gewählt. 2. Vorsitzende wurde Frau Dr. Th. von Zwehl, München.

— Prof. Dr. med., Dr. med. h. c. Ernst Baader, Direktor des Knappschaftskrankenhauses Hamm (Westf.), wurde von der Finnischen Gesellschaft für Arbeitsmedizin zum auswärtigen Mitglied ernannt.

— Prof. Dr. med. K. Junkmann, Hon.-Prof. an der Freien Univ. Berlin und Leiter des Hauptlaboratoriums der Schering A.G., Berlin (West), nahm am 14. Japanischen Medizinischen Kongreß in Kioto teil. Er hielt dort und anschließend auf besondere Einladung des Präsidenten des Kongresses vor mehreren japanischen wissensch. Gesellschaften Vorträge aus seinem engeren Fachgebiet d. Endokrinologie.

Hochschulnachrichten: Frankfurt a. M.: Dr. med. H. Fischer habilitierte sich für Physiologie und Klinische Chemie.

Hamburg: Der apl. Prof. Dr. Hans Kastrup, Oberarzt an der Chirurgischen Univ.-Klinik und -Poliklinik, ist als Chefarzt der Chirurgischen Abteilung an die Städt. Krankenanstalten in Bad Oeynhausen berufen worden. — Der Priv.-Doz. Dr. Wolfgang Horst ist mit der Wahrnehmung der Dienstgeschäfte eines Oberarztes am Strahleninstitut des Universitäts-Krankenhauses Eppendorf beauftragt worden. — Der em. o. Prof. Dr. Georg Konjetzny ist in den Gesundheitsdienst der Gesundheitsbehörde Hamburg berufen worden. — Der o. Prof. Dr. Ernst Georg Nauck nimmt im Auftrage der Bundesregierung als Mitglied der deutschen Delegation an der vom 10.—28. Mai 1955 in Mexico City stattfindenden Weltgesundheitskonferenz der Weltgesundheitsorganisation teil. — Der apl. Prof. Dr. Josef Jacobi ist zum Governor des American College of Chest Phyiscians für Hamburg und Umgebung ernannt worden.

München: Dr. med. Benno Stampfl wurde zum Priv.-Doz. für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie ernannt. — Dr. med. Franz Dietel (Facharzt für Frauenkrankheiten und Geburtshilfe in München) wurde wieder als apl. Prof. in den Lehrkörper der Med. Fakultät aufgenommen. — Der Ordinarius für Physiologie und Direktor des Physiolog. Instituts, Prof. Dr. med. Richard Wagner, wurde zum Vorsitzenden der Deutschen Gesellschaft für Kreislaufforschung gewählt.

Galerie hervorragender Ärzte und Naturforscher: Dieser Nummer liegt bei Blatt 609, Albrecht Bethe. Vgl. den Nachruf von R. Thauer, S. 707.

Berichtigung: In Nr. 18, S. 585, sind in Tab. 1 die Fußnoten 2 und 3 auszuwechseln.

Beilagen: **Uzara-Werk,** Melsungen. — **Robugen, G.m.b.H.,** Eßlingen. — **„Atmos" Fritzsching & Co., G.m.b.H.,** Viernheim (Hessen). — **Farbenfabriken Bayer,** Leverkusen.

Bezugsbedingungen: Vierteljährlich **DM 6.40,** für Studenten und **nicht vollbezahlte Ärzte DM 4.80** vierteljährlich zuz. DM —.75 Postgebühren. In der **Schweiz** Fr. 10.— einschl. Postgeld; in **Österreich** S. 40.— einschl. Porto; in den **Niederlanden** hfl. 5.80 + 2.35 Porto; in **USA** $ 1.55 + 0.65 Porto; **Preis des Heftes 0.80.** Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ¼ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Quartals erfolgt. Alle 8 Tage erscheint ein Heft. Verantwortlich für die Schriftleitung: Prof. Dr. Landes und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1, Tel. 30477. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 89345. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26, Tel. 56396. Postscheck München 129, Konto 408 264 bei der Bayerischen Vereinsbank München. Druck: Carl Gerber, München 5, Angertorstraße 2.